

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2010.03.013

· 基础研究 ·

五味子提取物对辐射所致小鼠淋巴细胞减少的预防效果及其机制

刘丽华¹, 刘登湘², 马 鸣¹, 孟 君¹, 艾 军¹, 赵连梅¹, 单保恩¹(1. 河北医科大学第四医院科研中心暨河北省肿瘤研究所, 河北 石家庄 050011; 2. 邢台市人民医院 肿瘤科, 河北 邢台 054000)

[摘要] 目的: 研究中药五味子(*Schisandra Chinensis*, SC)提取物对辐射所致小鼠外周血淋巴细胞减少的预防效果及其机制。方法: 将48只BALB/c小鼠随机分为4组, 分别为SC预防组(SC+ray)、NS对照组(NS+ray)、SC对照组(SC)和正常对照组(NS)。一次性6 Gy γ 射线照射, 照射后进行小鼠外周血白细胞和淋巴细胞计数, 细胞免疫荧光检测外周血T淋巴细胞亚群, Gimsa染色观察小鼠胸腺细胞形态, 流式细胞术检测胸腺细胞凋亡率, RT-PCR法检测胸腺组织中*Bcl-2*和*Fas*基因mRNA的表达。结果: NS对照组小鼠照射后外周血白细胞总数和淋巴细胞数量及亚群均明显下降($P < 0.0$), SC预防组较NS对照组白细胞总数和淋巴细胞数量均明显升高($P < 0.01$); SC预防组小鼠外周血中CD3⁺、CD4⁺和CD8⁺T细胞百分率较NS对照组小鼠明显升高($P < 0.01$)。NS对照组小鼠照射后胸腺细胞数目减少, 并可见多处片状细胞凋亡和坏死; SC预防治疗组较NS对照组胸腺细胞凋亡率明显降低(21.32 ± 2.56 % vs 2.87 ± 1.03 %, $P < 0.01$); RT-PCR结果表明, 照射后小鼠胸腺细胞*Bcl-2*表达明显降低, *Fas*表达明显升高(均 $P < 0.01$), 而SC预防组较NS对照组*Bcl-2*表达明显升高, *Fas*表达明显降低(均 $P < 0.05$)。结论: SC通过升高*Bcl-2*表达、降低*Fas*表达调控胸腺细胞凋亡, 从而有效预防辐射所致小鼠外周血淋巴细胞的减少。

[关键词] 五味子; 辐射; 淋巴细胞减少; 预防

[中图分类号] R979.6; R730.52

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-385X(2010)03-0313-05

Schisandra Chinensis extract prevents radiation-induced lymphocyte reduction in mice and the related mechanisms

LIU Li-hua¹, LIU Deng-xiang², MA Ming¹, MENG Jun¹, AI Jun¹, ZHAO Lian-mei¹, SHAN Bao-en¹(1. Research Center, Affiliated Fourth Hospital of Hebei Medical University & Cancer Research Institute of Hebei Province, Shijiazhuang 050011, Hebei, China; 2. Department of Oncology, People's Hospital of Xingtai, Xingtai 054000, Hebei, China)

[Abstract] **Objective:** To study the efficacy of *Schisandra Chinensis* (SC) extract in prevention of lymphocyte reduction caused by radiation and to explore the related mechanism. **Methods:** A total of 48 BALB/c mice were divided into 4 groups: SC treated group (SC+ray), NS control group (NS+ray), SC control group (SC), and normal control group (NS). After BALB/c mice were radiated with 6 Gy, the WBC and lymphocyte numbers were counted; T lymphocyte subsets in peripheral blood were detected by immunofluorescence cell staining; morphology of thymocytes was observed by Gimsa staining; lymphocyte subsets and apoptosis rate of thymocytes were examined by flow cytometry; *Bcl-2* and *Fas* mRNA expressions in thymus tissues were measured by RT-PCR. **Results:** In NS+ray group, the quantities of WBC, lymphocytes, and lymphocyte subsets were significantly decreased after radiation ($P < 0.01$), but in SC+ray group, the numbers of WBC and lymphocytes were significantly increased compared with those in NS+ray group ($P < 0.01$). The percentages of CD3⁺, CD4⁺, and CD8⁺T cells in peripheral blood were significantly increased in SC+ray group compared with those in NS+ray group ($P < 0.01$). The quantity of thymocytes was decreased and apoptosis of thymocytes was increased in NS+ray group; cell apoptosis rate in SC+ray group was significantly increased than that in NS+ray group (2.87 ± 1.03 % vs 21.32 ± 2.56 %, $P < 0.01$). The expression of *Bcl-2* mRNA was significantly downregulated and *Fas* mRNA was upregulated in NS+ray group ($P < 0.01$); *Bcl-2* mRNA was upregulated and *Fas* mRNA was

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(No. 30772752)。Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 30772752)

[作者简介] 刘丽华(1972-),女,博士,副主任医师,主要从事肿瘤生物治疗的基础研究。E-mail: lihualiu567@hotmail.com

[通信作者] 单保恩(SHAN Bao-en, corresponding author), E-mail: baoenshan@yahoo.com.cn

significantly downregulated in SC + ray group compared with those in NS + ray group ($P < 0.01$). **Conclusion:** SC can prevent radiation-induced lymphocyte reduction through regulating apoptosis of thymocytes, which is mediated by upregulation of *Bcl-2* and downregulation of *Fas*.

[**Key words**] *Schisandra Chinensis*; radiation; lymphocyte reduction; prevention

[Chin J Cancer Biother, 2010, 17(3): 313-317]

放疗是肿瘤患者临床治疗的常规疗法之一, 大约有 60% 的癌症患者在接受放射治疗^[1]。放疗能有效地杀伤局部肿瘤细胞, 尤其是适用于肿瘤局限尚未扩散的患者, 但是其也有一定的毒性作用, 可强烈抑制患者细胞免疫功能, 使癌症患者原来就下降的免疫功能进一步降低, 是导致肿瘤复发的原因之一^[2-4]。因而, 研究辐射对免疫系统损伤的规律并探讨其防治措施是辐射防护的重要内容。

五味子(*Schisandra Chinensis*, SC)为木兰科植物, 分布于东北、华北、湖北、湖南等地, 具有润肺、滋肾、止汗、止泻、涩精等功效, 可以增强机体免疫功能, 抑制神经中枢, 抑制呼吸系统, 还有抗应激作用。研究^[5]表明, 五味子能使家兔脾周围动静脉淋巴鞘的小淋巴细胞数目增加, 有增强细胞免疫功能的作用; 在炎症性疾病的治疗中具有一定效果^[6-7]。本实验主要研究五味子水煎剂预防小鼠辐射所致的淋巴细胞减少的作用, 并探讨其作用机制。

1 材料与方 法

1.1 主要试剂和仪器

TRIzol 为 Invitrogen 公司产品, RT-PCR 两步法试剂盒购自 Promega 公司, FITC 标记的大鼠抗小鼠 CD3⁺ 单克隆抗体、FITC 标记大鼠抗小鼠 CD4⁺ 和 PE 标记大鼠抗小鼠 CD8⁺ 单克隆抗体购自美国 Serotec 公司。Fotodyne 凝胶成像分析系统和 PE9700 DNA 扩增仪为美国 PE 公司产品, Epics-XL II BEZK-LAN 流式细胞仪和 Coulter Act diff2 型血细胞记数仪为美国 Beckman Coulter 公司产品。

1.2 药物制备

将五味子粉碎研成粉末, 加入蒸馏水, 浸泡 24 h。然后于 100 °C 水浴中加热 2 h, 提取液体成分。采用蒸馏法将五味子水提取物浓缩, 生药浓度为 100 mg/ml, 置于 4 °C 备用。

1.3 实验动物的分组给药及照射方法

48 只清洁级 BALB/c 小鼠, 体重 14 ~ 16 g, 雌雄各半, 由河北省实验动物中心提供(动物合格证号为 801836), 随机分为 SC 预防组(SC + ray)、NS 对照(NS + ray)组、SC 对照组(SC)和正常对照组(NS), 每组 12 只。SC 预防治疗组和 SC 对照组给

予五味子 4 mg/g 体重灌胃, NS 组和正常对照组给与生理盐水 1 ml 灌胃, 均连续 7 d, 灌胃后禁食水 30 min。SC 预防组和 NS 对照组小鼠灌胃用药 7 d 后进行照射, 采用⁶⁰Co 治疗机, 源皮距(SSD)为 80 cm, 剂量为 6 Gy, 照射 1 次(396 s)。照射时将小鼠置于特制的有机玻璃固定器内, 头颈部遮蔽, 清醒状态下全身均匀照射。

1.4 标本的采集及处理

于照射后 24 h 摘眼球采血于 EDTA 抗凝管中, 用于血液分析。无菌剥离胸腺组织, 一部分置于 -80 °C 保存用于提取 RNA; 一部分置于 10% 甲醛液 4 °C 固定, 用于 Gimsa 染色; 另一部分置于 70% 乙醇中 4 °C 固定, 用于流式检测。

1.5 免疫荧光染色检测外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞的表达

取小鼠 EDTA - K2 抗凝血液 100 μl, 加入 FITC 标记的大鼠抗小鼠 CD3⁺ 单克隆抗体或大鼠抗小鼠 CD4⁺(FITC)CD8⁺(RPE)双标记单克隆抗体各 10 μl, 充分混匀, 室温避光染色 30 min, 用流式细胞术检验 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞的表达, 采用 Expo 32 ADC 软件进行分析。

1.6 Gimsa 染色后显微镜下观察胸腺细胞形态

石蜡切片进行 Gimsa 染色, 用清水冲洗干净, 在普通光学显微镜下观察结果。

1.7 流式细胞术检测五味子提取物对小鼠胸腺细胞凋亡的影响

用网搓法将胸腺组织制成单细胞悬液, 离心洗涤后分别加入 PI(碘化丙啶), 避光作用 30 min, 用流式细胞仪检测细胞凋亡率(以 gated 值表示)。

1.8 RT-PCR 检测胸腺组织中 *Bcl-2* 和 *Fas* 基因 mRNA 的表达

按 TRIzol 产品说明书提取胸腺细胞总 RNA, 以 Promega 公司两步法试剂进行 RT-PCR。首先反转录 cDNA, 扩增 *Bcl-2* 基因的上游引物为: 5'-CGACTTCGCCGAGATGTCCAGCCAG-3', 下游引物为 5'-ACTTGTGGCCAGATAGGCACCCAG-3' (片段大小为 388 bp)。 *Fas* 基因的上游引物为 5'-GCTGCAGACATGCTGTGGATC-3', 下游引物为 5'-TCACAGC-CAGGAGAATCGCAG-3' (片段大小为 418 bp)。β-

actin 基因的上游引物为: 5'-AGAGGGAAATCGT-GCGTGAC-3', 下游引物为: 5'-CAATAGTGATGAC-CTGGCCGT-3'(片段大小为 138 bp)。第二步反应的条件, *Bcl-2*: 95 °C、30 s, 65 °C、30 s, 72 °C、30 s; *Fas*: 95 °C、30 s, 59 °C、45 s, 72 °C、30 s; *-actin*: 95 °C、30 s, 60 °C、30 s, 72 °C、30 s, 进行 30 个循环; 最后再于 72 °C 延伸 5 min。取 PCR 产物 6 μ l 于 1% 琼脂糖凝胶电泳 30 min, 扩增产物以 β -actin 基因作为内参照, 采用 gel-pro analysis 3.1 进行照相扫描并进行密度分析。

1.9 统计学处理

用 SPSS 11.5 软件对所有数据进行统计学处理。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组均数的比较采用单因素方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 五味子提取物对受照小鼠外周血细胞数量的影响

与正常对照组相比, NS 对照组小鼠经射线照射 24 h 后, 外周血白细胞总数和淋巴细胞数量均明显下降, 经 SC 预防治疗后, 白细胞总数和淋巴细胞数量较 NS 对照组均明显升高 (P < 0.01), SC 对照组与正常对照组间无显著性差异 (表 1)。

表 1 五味子提取物对受照小鼠外周血白细胞和淋巴细胞数量的影响

Tab. 1 Effects of SC extract on WBC and lymphocyte number in peripheral blood of radiated mice

Group	WBC($\times 10^9/L$)	LYM($\times 10^9/L$)
SC + ray	6.43 \pm 0.56**	4.15 \pm 0.35**
NS + ray	3.73 \pm 0.25	2.06 \pm 0.37
SC	7.75 \pm 0.87**	5.39 \pm 0.43**
NS	7.84 \pm 0.63**	5.47 \pm 0.46**

** P < 0.01 vs NS + ray

2.2 五味子提取物对受照小鼠外周血 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞表达水平的影响

与正常对照组相比, NS 对照组小鼠外周血中 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞的百分比明显降低 (P < 0.01); SC 预防组小鼠外周血中 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞百分比较 NS 对照组小鼠明显升高 (P < 0.01); SC 对照组和正常对照组相比, 小鼠外周血中 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞百分比无显著性差异 (P > 0.05), 见表 2。

2.3 五味子提取物对受照小鼠胸腺细胞形态的影响

Gimsa 染色结果显示, 与正常对照组相比, NS 对照组小鼠胸腺细胞数量减少, 排列不规则, 并可见多处出现片状凋亡和坏死细胞。经 SC 预防后, 胸腺细胞数量较 NS 对照组升高, 胸腺细胞大小均一, 形态规则, 均匀排列; SC 预防组与 SC 对照组和正常对照组间胸腺细胞形态无显著差异 (图 1)。

表 2 五味子提取物对受照小鼠外周血 T 淋巴细胞亚群的影响

Tab. 2 Effect of SC extract on T lymphocyte subsets in peripheral blood of radiated mice (%)

Group	CD3 ⁺ T cell	CD4 ⁺ T cell	CD8 ⁺ T cell
SC + ray	53.07 \pm 4.95**	35.67 \pm 4.85**	17.45 \pm 2.46**
NS + ray	35.46 \pm 5.34	23.36 \pm 2.03	11.74 \pm 1.41
SC	72.15 \pm 6.63**	49.83 \pm 4.63**	22.27 \pm 1.13**
NS	70.36 \pm 6.54**	46.43 \pm 3.26**	23.93 \pm 1.08**

** P < 0.01 vs NS + ray

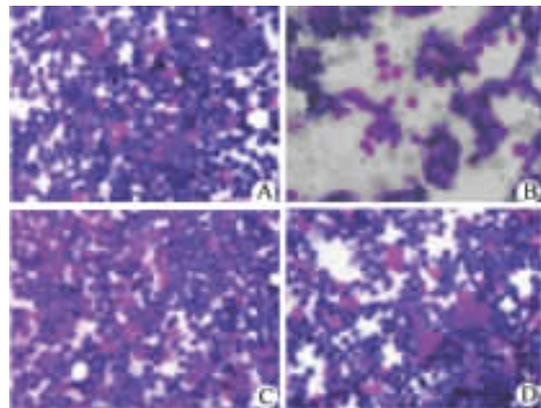


图 1 五味子提取物对受照小鼠胸腺细胞形态的影响 ($\times 100$)

Fig. 1 Effect of SC extract on morphological images of thymocytes in radiated mice ($\times 100$)

A: SC + ray; B: NS + ray; C: SC; D: NS

2.4 五味子提取物对受照小鼠胸腺细胞凋亡的抑制作用

流式检测结果显示, 经射线照射后, NS 对照组细胞凋亡率较正常对照组明显升高 [NS 对照组为 (21.32 \pm 2.56)%, 正常对照组为 (1.98 \pm 0.21)%, P < 0.01]; SC 预防后, 小鼠胸腺细胞凋亡率较 NS 对照组明显降低 [分别为 (2.87 \pm 1.03)% 和 (21.32 \pm 2.56)%, P < 0.01]; SC 预防组与 SC 对照组和正常对照组相比, 细胞凋亡率无显著性差异 (P > 0.05, 图 2)。

2.5 五味子提取物对受照小鼠胸腺组织中 *Bcl-2* 和 *Fas* 基因 mRNA 表达的影响

NS 对照组小鼠经射线照射 24 h 后,胸腺细胞 *Bcl-2* mRNA 表达较正常对照组明显降低, *Fas*

mRNA 表达明显升高($P < 0.01$),SC 预防组较 NS 对照组 *Bcl-2* mRNA 表达明显升高, *Fas* mRNA 表达降低($P < 0.01$,图 3,表 3)。

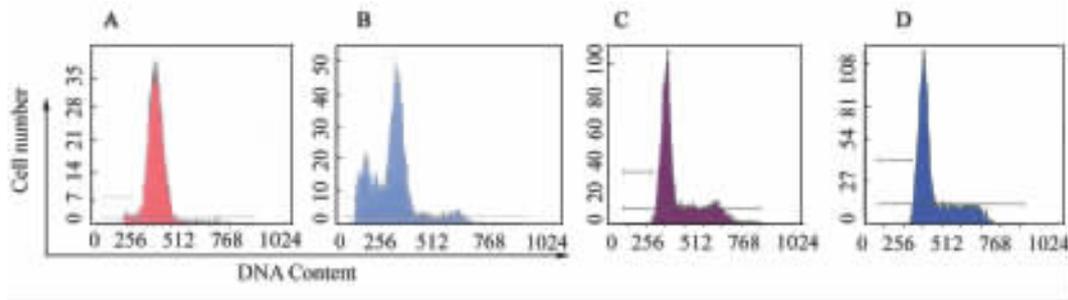


图 2 流式细胞术检测五味子提取物对受照小鼠胸腺细胞凋亡的影响

Fig.2 Effect of SC extract on apoptosis of thymocytes in radiated mice as detected by flow cytometry

A: SC + ray; B: NS + ray; C: SC; D: NS

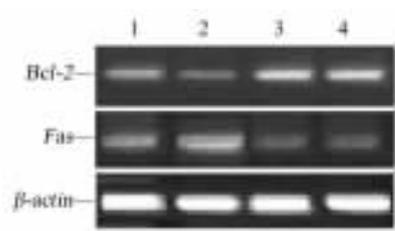


图 3 五味子提取物对受照小鼠胸腺组织中 *Bcl-2* 和 *Fas* mRNA 表达的影响

Fig.3 Effects of SC extract on *Bcl-2* and *Fas* mRNA expressions in thymus tissues of radiated mice

A: SC + ray; B: NS + ray; C: SC; D: NS

表 3 RT-PCR 检测 *Bcl-2* 和 *Fas* mRNA 在受照小鼠胸腺组织中的表达

Tab.3 Expressions of *Bcl-2* and *Fas* mRNA in thymus tissues of radiated mice detected by RT-PCR

Group	<i>Bcl-2</i>	<i>Fas</i>
SC + ray	0.22 ± 0.04 *	0.15 ± 0.05 *
NS + ray	0.10 ± 0.05	0.33 ± 0.07
SC	0.35 ± 0.07 **	0.09 ± 0.03 **
NS	0.31 ± 0.03 **	0.07 ± 0.04 **

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs NS + ray

3 讨论

大量临床资料表明,恶性肿瘤患者细胞免疫低下,体液免疫功能紊乱。放疗虽然是可抑制肿瘤细胞生长的有效方法,但会进一步抑制机体免疫功能。

在正常生理状态下,机体免疫器官的质量及免疫细胞数目维持在一定的范围,且免疫器官的组织形态结构保持正常,从而保证各项免疫功能的正常发挥。如果免疫器官质量、免疫细胞数目及其形态结构发生改变,则可导致免疫功能的异常。电离辐射对于免疫细胞的影响已有报道^[8-9]。本实验观察到经 γ 射线照射后,NS 对照组小鼠不仅外周血白细胞总数明显下降,而且淋巴细胞数量亦明显下降,但是经 SC 预防后白细胞总数和淋巴细胞数量均较 NS 对照组明显升高,说明五味子能够防治辐射造成的白细胞和淋巴细胞减少。

电离辐射作为一种基因毒剂,既可以引起细胞发生凋亡,又可导致细胞坏死。这不仅取决于细胞类型,还与照射剂量有关。研究表明,在 3 ~ 12 Gy 范围内,淋巴细胞的死亡方式以凋亡为主^[8]。因此,本研究给予 6 Gy 照射,研究辐射对小鼠中枢性淋巴器官胸腺的影响。流式检测胸腺细胞凋亡的结果表明,NS 对照组经射线照射后胸腺细胞凋亡率明显高于正常组,但经 SC 预防后胸腺细胞凋亡率较 NS 对照组明显降低,说明五味子有防治辐射造成的胸腺细胞凋亡的作用。有研究发现,经不同剂量 γ 射线照射后,小鼠胸腺、脾脏淋巴组织出现大量细胞凋亡,导致淋巴细胞迅速减少和免疫功能降低^[10-11],但辐射诱发淋巴结细胞凋亡的分子病理机制尚未完全阐明。

电离辐射能够诱导活性氧的产生,活性氧的升高可引起脂质过氧化,进而导致质膜的结构发生改变,线粒体内膜的损伤直接造成线粒体跨膜电位的

下降,继而线粒体内的各种促凋亡蛋白释放到胞质内,引发细胞凋亡。细胞凋亡的调控至少包括两个重要机制,即 Bcl-2 家族蛋白的调控及半胱氨酸酶的激活。在 Bcl-2 家族蛋白中,Bcl-2 对细胞的生存起着促进作用,而 Bax 则促进细胞细胞凋亡的发生^[12]。Caspases 是一组半胱氨酸蛋白酶,Fas 与 FasL 结合启动细胞凋亡的中心环节 caspase-3 和 caspase-7 的活性^[13-14]。起始 caspases 活化之后,将会通过级联反应进一步激活下游的 caspases,活化的效应 caspases 切割其相应底物,最终诱发细胞凋亡。研究表明,五味子提取物具有抗炎、抗氧化及影响细胞周期等多种生物学活性^[7,15-17]。为进一步证明五味子在防治辐射造成的胸腺细胞凋亡的作用,本研究检测凋亡相关指标 Bcl-2 和 Fas 在小鼠胸腺组织中的表达。结果表明,经射线照射后,NS 对照组胸腺细胞 Bcl-2 表达较正常组明显降低,Fas 表达明显升高,SC 预防治疗组较 NS 对照组 Bcl-2 表达明显升高,Fas 表达降低,说明辐射能够造成淋巴细胞凋亡,五味子干预可以通过升高 Bcl-2 表达和降低 Fas 表达预防辐射所致的淋巴细胞凋亡。

本研究结果表明,五味子能够通过抑制胸腺淋巴细胞凋亡的途径预防辐射造成的淋巴细胞减少,该制剂在临床放疗患者中的应用,可防治放疗并发症,促进机体的免疫功能,提高抗癌疗效。

[参 考 文 献]

- [1] Poirier P. The relationship of sick leave benefits, employment patterns, and individual characteristics to radiationtherapy-related fatigue [J]. *Oncol Nurs Forum*, 2006, 33(3):593-601.
- [2] Kusunoki Y, Hayashi T. Long-lasting alterations of the immune system by ionizing radiation exposure: Implications for disease development among atomic bomb survivors [J]. *Int J Radiat Biol*, 2008, 84(1):1-14.
- [3] Azizova TV, Osovets SV, Day RD, Druzhinina MB, Sumina MV, Pesternikova VS, et al. Predictability of acute radiation injury severity [J]. *Health Phys*, 2008, 94(3): 255-263.
- [4] Choi N, Ginns LC. Effect of thoracic irradiation on T lymphocyte subsets and prognostic significance of CD4⁺/CD8⁺ ratios in human lung cancer [J]. *Radiat Oncol Boil Phys*, 1990, 19(1): 160-169.
- [5] 陈晓光,崔志勇. 五味子水提液对老龄小鼠衰老指标的影响 [J]. *老年医学杂志*, 1991, 11(2): 112-115.
- [6] Jung CH, Hong MH, Kim JH, Lee JY, Ko SG, Cho K, et al. Protective effect of a phenolic-rich fraction from *Schisandra chinensis* against H₂O₂-induced apoptosis in SH-SY5Y cells [J]. *J*

Pharm Pharmacol, 2007, 59(3): 455-462.

- [7] Guo LY, Hung TM, Bae KH, Shin EM, Zhou HY, Hong YN, et al. Anti-inflammatory effects of *Schisandrin* isolated from the fruit of *Schisandra chinensis* Baill [J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 591(1-3): 293-299.
- [8] Mori M, Benotmane MA, Tirone I, Hooghe-Peters EL, Desaintes C. Transcriptional response to ionizing radiation in lymphocyte subsets [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2005, 62(13): 1489-1501.
- [9] Kreth G, Pazhanisamy SK, Hausmann M, Cremer C. Cell type-specific quantitative predictions of radiation-induced chromosome aberrations: A computer model approach [J]. *Radiat Res*, 2007, 167(5): 515-525.
- [10] 崔玉芳,张莹,柳晓兰,王利红,姜竺君,谷庆阳,等. γ 射线诱发的 AHH-1 人淋巴细胞凋亡及其机制研究 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2004, 20(1): 39-41.
- [11] Irifune T, Tamechika M, Adachi Y, Tokuda N, Sawada T, Fukumoto T. Morphological and immunohistochemical changes to thymic epithelial cells in the irradiated and recovering rat thymus [J]. *Arch Histol Cytol*, 2004, 62(7): 149-158.
- [12] Sen N, Das BB, Ganguly A, Mukherjee T, Tripathi G, Bandyopadhyay S, et al. Camptothecin induced mitochondrial dysfunction leading to programmed cell death in unicellular hemoflagellate *Leishmania donovani* [J]. *Cell Deth Diff*, 2004, 11(8): 924-936.
- [13] Chang GC, Yu CT, Tsai CH, Tsai JR, Chen JC, Wu CC, et al. An epidermal growth factor inhibitor, gefitinib, induces apoptosis through a p53-dependent upregulation of pro-apoptotic molecules and downregulation of anti-apoptotic molecules in human lung adenocarcinoma A549 cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 600(1/3): 37-44.
- [14] 王亚利,王中卫,王京西,金迎迎. Caspase-3 在 X 线诱导的鼻咽癌细胞凋亡中的调控作用 [J]. *肿瘤防治研究*, 2009, 36(7): 541-544.
- [15] Huyke C, Engel K, Simon Haarhaus B, Quirin KW, Schempp CM. Growth inhibition and cell cycle arrest in the G₀/G₁ by schisandrin, a dibenzocyclooctadiene lignan isolated from *Schisandra chinensis*, on T47D human breast cancer cells [J]. *Phytother Res*, 2010, 24(2): 193-197.
- [16] Kim SJ, Min HY, Lee EJ, Kim YS, Bae K, Kang SS, et al. Composition and biological activity of different extracts from *Schisandra sphenanthera* and *Schisandra chinensis* [J]. *Planta Med*, 2007, 73(10): 1116-1126.
- [17] Choi YW, Kim K, Jo JY, Kim HL, Lee YJ, Shin WJ, et al. Wuweizisu C from *Schisandra chinensis* decreases membrane potential in C6 glioma cell [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2008, 29(9): 1006-1012.

[收稿日期] 2010 - 03 - 06

[修回日期] 2010 - 04 - 20

[本文编辑] 韩丹