

- 究[J]. 中华血液学杂志, 1998, 19(12): 634-636.
- [4] 顾钰霞, 刘乃丰. 内皮祖细胞在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的作用研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2014, 33(3): 354-358.
- [5] GEHLING U M, ERGUN S, SCHUMACHER U, et al. *In vitro* differentiation of endothelial cells from AC133-positive progenitor cells[J]. Blood, 2000, 95(10): 3106-3112.
- [6] MOON M H, KIM S Y, KIM Y J, et al. Human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells improve postnatal neovascularization in a mouse model of hindlimb ischemia[J]. Cell Physiol Biochem, 2006, 17(5-6): 279-290.
- [7] HANAHAN D, COUSSENS L M. Accessories to the crime: functions of cells recruited to the tumor microenvironment[J]. Cancer Cell, 2012, 21(3): 309-322.
- [8] YU D, SUN X, QIU Y, et al. Identification and clinical significance of mobilized endothelial progenitor cells in tumor vasculogenesis of hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(13): 3814-3824.
- [9] IWAKIRI Y. Endothelial dysfunction in the regulation of cirrhosis and portal hypertension[J]. Liver Int, 2012, 32(2): 199-213.
- [10] SHAKED Y, HENKE E, ROODHART J M, et al. Rapid chemotherapy-induced acute endothelial progenitor cell mobilization: implications for antiangiogenic drugs as chemosensitizing agents[J]. Cancer Cell, 2008, 14(3): 263-273.
- [11] 刘琳, 秦叔逵, 陈宝安, 等. 三氧化二砷抗肝癌血管新生作用[J]. 东南大学学报(医学版), 2008, 27(5): 330-335.

• 论 著 •

## 槐耳清膏对人乳腺癌 MCF-7 及 MDA-MB-231 细胞增殖的影响

鲁明骞<sup>1</sup>, 冯雪松<sup>1</sup>, 卢宏达<sup>2</sup>, 雷章<sup>2</sup>, 许新华<sup>1</sup>, 卢驰<sup>2</sup>, 李薇<sup>1</sup>, 孔庆志<sup>2</sup>

(1. 三峡大学第一临床医学院肿瘤研究所 & 湖北省宜昌市中心人民医院 肿瘤内科, 湖北 宜昌 443003;  
2. 武汉市中心医院 & 武汉市肿瘤研究所, 湖北 武汉 430061)

**[摘要]** 目的: 研究槐耳清膏对人乳腺癌 MCF-7 及 MDA-MB-231 细胞增殖的影响。方法: 配制不同浓度的槐耳清膏(3、6、9 mg·ml<sup>-1</sup>) 作用于 MCF-7 及 MDA-MB-231 细胞 48 h 后, MTT 比色法测定槐耳清膏各浓度组对 MCF-7 及 MDA-MB-231 细胞的增殖抑制率。结果: 槐耳清膏作用于乳腺癌 MCF-7 细胞 48 h 后, 与阴性对照组比较, 各浓度组的 OD 值逐渐下降, 在槐耳清膏浓度为 3、6、9 mg·ml<sup>-1</sup> 时其细胞抑制率分别为(17.4 ± 1.4)%、(58.6 ± 3.7)%、(76.1 ± 2.9)% , 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。槐耳清膏作用于乳腺癌 MDA-MB-231 细胞 48 h 后, 与阴性对照组比较, 各浓度组的 OD 值变化不大, 在槐耳清膏浓度为 3、6、9 mg·ml<sup>-1</sup> 时其细胞抑制率分别为(10.3 ± 1.7)%、(15.1 ± 2.6)%、(17.8 ± 3.9)% , 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 槐耳清膏对人乳腺癌 MCF-7 细胞的增殖具有明显的抑制作用, 随着药物浓度的增加抑制作用更加明显。槐耳清膏对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞无明显的抑制增殖作用。

**[关键词]** 槐耳清膏; 人乳腺癌细胞; 增殖

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-6264(2018)05-0845-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-6264.2018.05.019

**[收稿日期]** 2018-01-04 **[修回日期]** 2018-05-27

**[基金项目]** 湖北省自然科学基金面上项目(2014CFB675); 湖北省卫计委科研基金资助项目(WJ2015MB176)

**[作者简介]** 鲁明骞(1973-) 男, 湖北宜昌人, 主任医师, 医学博士。E-mail: lumingqian001@163.com

**[通信作者]** 孔庆志 E-mail: whzlkqz@sina.com

**[引文格式]** 鲁明骞, 冯雪松, 卢宏达, 等. 槐耳清膏对人乳腺癌 MCF-7 及 MDA-MB-231 细胞增殖的影响[J]. 东南大学学报(医学版), 2018, 37(5): 845-849.

## Effects of Huaier on proliferation of human breast cancer MCF-7 and MDA-MB-231 cells

LU Mingqian<sup>1</sup>, FENG Xuesong<sup>1</sup>, LU Hongda<sup>2</sup>, LEI Zhang<sup>2</sup>, XU Xinhua<sup>1</sup>, LU Chi<sup>2</sup>, LI Wei<sup>1</sup>, KONG Qingzhi<sup>2</sup>

(1. Department of Oncology, Yichang Central People's Hospital, the First College of Clinical Medical Science, Three Gorges University, Yichang 443003, Chian; 2. Wuhan Central People's Hospital, Wuhan Oncology Institute, Wuhan 430061, China)

**[Abstract] Objective:** To investigate the effects of Huaier on proliferation of human breast cancer MCF-7 and MDA-MB-231 cells. **Methods:** MCF-7 and MDA-MB-231 cells at the logarithmic phase were treated with 3, 6 and 9 mg · ml<sup>-1</sup> Huaier cream for 48 h, respectively. MTT was used to determine OD value, and the inhibitory rate was calculated. **Results:** Compared with the negative control group, OD values in MCF-7 cells of each concentration group was gradually decreased, the inhibitory rates of MCF-7 cells were (17.4 ± 1.4)%, (58.6 ± 3.7)% and (76.1 ± 2.9)%, when the concentrations of Huaier cream were 3, 6, and 9 mg · ml<sup>-1</sup>, respectively, with statistically significant difference (P < 0.05). Compared with the negative control group, OD values were not obviously changed in human breast cancer MDA-MB-231 cells after treatment with Huaier cream for 48 h and the inhibitory rates of MDA-MB-231 cells were (10.3 ± 1.7)%, (15.1 ± 2.6)% and (17.8 ± 3.9)%, when the concentrations of Huaier cream were 3, 6, and 9 mg · ml<sup>-1</sup>, respectively, and there was no statistically significant difference (P > 0.05). **Conclusion:** Huaier cream can obvious inhibit the proliferation of human breast cancer line MCF-7, the inhibitory role is enhanced by increasing the drug's concentration. While it does not inhibit the proliferation of human breast cancer cell line MDA-MB-231 obviously.

**[Key words]** huaier; human breast cancer cell; proliferation

乳腺癌是我国女性最常见的恶性肿瘤之一,其发病率呈逐渐上升趋势,每年有160多万人被诊断为乳腺癌,而死于乳腺癌的患者超过120万人,其发病和死亡人数分别占全世界乳腺癌的12.2%和9.6%<sup>[1]</sup>。据国家卫计委疾病防治控制局《2015年中国肿瘤登记年报》<sup>[2]</sup>报道:乳腺癌发病率占女性恶性肿瘤发病的第1位,其次为肺癌、结直肠癌、胃癌和宫颈癌;乳腺癌死亡率占城市女性恶性肿瘤死亡的第5位。乳腺癌的治疗以手术、放疗、化疗、内分泌治疗和靶向药物等治疗为主。近年来随着现代分子生物学和基因组学等技术飞速发展,研究者逐步加深了对乳腺癌分子机制的理解,特别是乳腺癌雌激素受体(ER)/孕激素受体(PR)的内分泌治疗和人类表皮生长因子受体2(HER2)的靶向治疗取得了较喜人的成果,但仍有约5%的患者初诊时即为晚期,经过术后规范化治疗后30%患者仍可出现复发或远处转移<sup>[3]</sup>。因此,人们越来越渴望在其他辅助治疗中寻找新的治疗方法。传统中药因不良反应小、抗癌方式独特而越来越被广泛地应用于临床,但是许多中药的抗癌机制目前尚缺乏较深入的研究。槐

耳是生长在槐树干上的槐栓菌,早在1500多年前就已被应用于恶性肿瘤的治疗,近年来人们发现槐耳对多种恶性肿瘤效果明显<sup>[4-8]</sup>,但多是消化道恶性肿瘤,而在乳腺癌的治疗中研究较少。因此,本研究以乳腺癌细胞系MCF-7及MDA-MB-231为实验对象,采用MTT法检测槐耳清膏对乳腺癌细胞的抑制作用,以阐明槐耳清膏抑制乳腺癌的作用机制,为其临床应用提供了理论基础。

### 1 材料与方法

#### 1.1 药品与试剂

槐耳清膏由江苏启东盖天力药业有限公司提供,精确称取槐耳清膏,将其溶于PBS中,使其终浓度为100 mg · ml<sup>-1</sup>,后以0.22 μm的微孔滤过膜过滤除菌,放置于-20℃保存备用。

#### 1.2 分组

实验组取100 mg · ml<sup>-1</sup>的槐耳清膏储液,分别用RPMI1640培养液和DMEM完全培养基配制成浓度为

3、6、9 mg · ml<sup>-1</sup>的槐耳清膏,取 RPMI1640 培养液 2 ml 作为空白对照组,分别作用于人乳腺癌 MCF-7 及 MDA-MB-231 细胞。

### 1.3 细胞株

人乳腺癌细胞(MCF-7 及 MDA-MB-231) 购自美国模式培养物集存库(American Type Culture Collection, ATCC),用含 10% 胎牛血清、1% 双抗高糖 DMEM 培养基常规培养 2~3 d 传代 1 次,使细胞处于对数生长期待用。

### 1.4 MTT 法检测细胞抑制率

将细胞培养至对数生长期时,用 0.25% 胰酶消化,1 200 r · min<sup>-1</sup>离心 10 min,调整细胞浓度约 2 × 10<sup>3</sup>个 · ml<sup>-1</sup>,分别铺 96 孔培养板,每孔加入细胞悬液 100 μl,每组细胞设置 36 孔,置于 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养 24 h,去除旧的培养基,用 PBS 洗孔 2 次,对照组加入培养基 100 μl,实验组加入浓度分别为 3、6、9 mg · ml<sup>-1</sup>的槐耳清膏,每孔终体积为 100 μl,培养 48 h 后取出 96 孔板,吸去旧的培养液, PBS 洗孔 2 次,每孔加入 MTT 溶液 10 μl,振荡后放置培养箱中继续培养 3 h,加入 150 μl 二甲基亚砷(DMSO),振荡 10 min,使晶体完全溶解,在 490 nm 的波长处分别测定每孔吸光度值(OD 值)并记录。根据抑制率公式:细胞抑制率(inhibitor rate, IR) (%) = (空白对照组吸光度值 - 实验组吸光度值) / 空白对照组吸光度值 × 100%,计算每组的细胞抑制率。每组平行各设 6 个复孔,计算出细胞抑制率平均值。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差表示,两独立样本采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 槐耳清膏对乳腺癌 MCF-7 细胞的增殖抑制作用

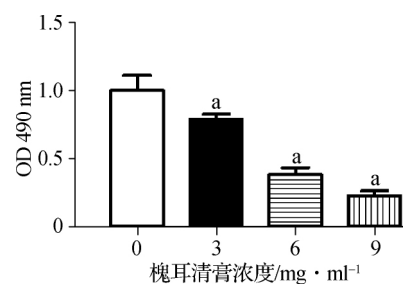
实验结果显示,槐耳清膏作用于乳腺癌 MCF-7 细胞 48 h 后,对 MCF-7 细胞有明显的抑制作用,且随着药物浓度的增加其抑制作用逐渐增强,细胞活性和增殖能力下降,呈一定的量效关系。在空白对照组中,槐耳清膏对 MCF-7 细胞无明显细胞毒作用。与空白对照组比较,各浓度组的 OD 值逐渐下降,在槐耳清膏浓度为 3、6、9 mg · ml<sup>-1</sup>时其细胞抑制率分别为(17.4 ± 1.4) %、(58.6 ± 3.7) %、(76.1 ± 2.9) %,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1、图 1。

表 1 槐耳清膏对乳腺癌 MCF-7 细胞增殖的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Effect of Huaier on the proliferation of breast cancer cell line MCF-7( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	<i>n</i>	OD 值	抑制率 / %
空白对照组	6	0.973 ± 0.023	3.1 ± 1.2
3 mg · ml <sup>-1</sup> 槐耳清膏组	6	0.804 ± 0.025	17.4 ± 1.4 <sup>a</sup>
6 mg · ml <sup>-1</sup> 槐耳清膏组	6	0.403 ± 0.034	58.6 ± 3.7 <sup>a</sup>
9 mg · ml <sup>-1</sup> 槐耳清膏组	6	0.233 ± 0.017	76.1 ± 2.9 <sup>a</sup>

与空白对照组比较, <sup>a</sup> *P* < 0.05



与空白对照组比较, <sup>a</sup> *P* < 0.05

图 1 槐耳清膏对乳腺癌 MCF-7 细胞增殖的影响

Fig 1 Effect of Huaier on the proliferation of breast cancer cell line MCF-7

### 2.2 槐耳清膏对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的增殖抑制作用

实验结果显示,槐耳清膏作用于乳腺癌 MDA-MB-231 细胞 48 h 后,对 MDA-MB-231 细胞抑制作用较弱,且随着药物浓度的增加其抑制作用变化不明显,细胞活性和增殖能力仍较高。与空白对照组比较,各浓度组的 OD 值变化不大,在槐耳清膏浓度为 3、6、9 mg · ml<sup>-1</sup>时其细胞抑制率分别为(10.3 ± 1.7) %、(15.1 ± 2.6) %、(17.8 ± 3.9) %,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2、图 2。

## 3 讨 论

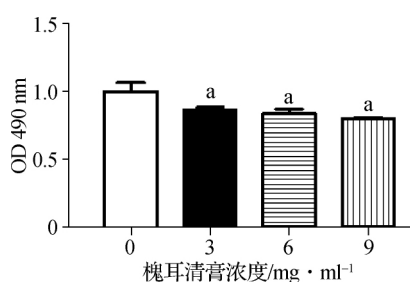
乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,欧美等发达国家其发病率全球范围内最高。随着我国人民生活水平的不断提高,环境和饮食结构的不断变化,数十年来我国乳腺癌的发病率呈快速增长,而且呈年轻化趋势,现已居女性恶性肿瘤的首位。乳腺癌的治疗以手术、放疗、化疗、内分泌治疗、靶向药物治疗、中医中药等综合治疗为主,使乳腺癌的生存率不断提高,死亡率不断下降,患者生活质量大大改善,在美国、英国等发

表2 槐耳清膏对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Effect of Huaier on proliferation of breast cancer cell line MDA-MB-231( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	OD 值	抑制率/%
空白对照组	6	0.982 ± 0.023	2.8 ± 1.6
3 mg · ml <sup>-1</sup> 槐耳清膏组	6	0.881 ± 0.033	10.3 ± 1.7 <sup>a</sup>
6 mg · ml <sup>-1</sup> 槐耳清膏组	6	0.835 ± 0.042	15.1 ± 2.6 <sup>a</sup>
9 mg · ml <sup>-1</sup> 槐耳清膏组	6	0.807 ± 0.026	17.8 ± 3.9 <sup>a</sup>

与空白对照组比较 <sup>a</sup> P > 0.05



与空白对照组相比 <sup>a</sup> P > 0.05

图2 槐耳清膏对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖的影响  
Fig 2 Effect of Huaier on proliferation of breast cancer cell line MDA-MB-231

达国家,乳腺癌的死亡率已较20世纪80年代末下降了20%~30%,其成绩的取得主要得益于乳腺癌综合治疗的进展。

手术是乳腺癌的主要治疗方式,但单纯手术并不能解决乳腺癌术后复发或转移等问题。随着人们对乳腺癌的认识的提升,考虑乳腺癌是一种全身性疾病,化疗、放疗才逐步被重视,但放、化疗易出现不良反应。Schinzinger 提出卵巢切除可以治疗乳腺癌,开创了乳腺癌内分泌治疗的先河<sup>[9]</sup>。1977年他莫昔芬的应用使内分泌治疗真正走向了内科治疗,后出现芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitor, AI)。近年一种全新的内分泌药物氟维司群的问世,克服了既往内分泌药物引起的子宫内膜增厚甚至子宫内膜癌和骨质疏松的风险,能使激素受体上的转录活性 AF1 和 AF2 区域失活,加速雌激素的降解<sup>[10]</sup>。但内分泌治疗只适合于激素受体[ER 和(或) PR]阳性患者,而且有效率有限,容易产生耐药并有一定不良反应。几十年来针对 HER2 的靶向药物(赫赛汀)改善了部分患者的生存和生活质量,但易出现耐药<sup>[11-12]</sup>。目前研究表明磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶 B/mTOR(PI3K-AKT-mTOR)通

路与内分泌治疗耐药和靶向治疗耐药密切相关<sup>[13-14]</sup>。针对耐药机制的研究发现信号通路的交互作用是内分泌药物和靶向药物治疗失败的主要机制之一<sup>[15]</sup>。mTOR 抑制剂依维莫司能有效阻滞肿瘤细胞信号的传导,抑制肿瘤细胞生长<sup>[14]</sup>,但未完全应用于临床,而且价格较昂贵。而中医药治疗是乳腺癌治疗的重要手段,能增强人体抵抗力,降低化疗患者的不良反应,提高患者生活质量,延长患者生存时间,弥补了现代医学在肿瘤治疗上的不足<sup>[16]</sup>。

槐耳是我国重要的药用真菌类抗肿瘤药物之一,早在1500多年前就已作为中草药应用于各种疾病的治疗,其功效主要有止血、止痢、抗癌、主痔疮出血、便血、崩漏、痢疾、肝癌、肝炎等<sup>[17]</sup>。槐耳多分布于河北、山东、陕西等地,因其野生资源较缺乏,近年来江苏等地以固体发酵法培养槐栓菌以供临床应用(槐耳清膏),其水解产物含6种单糖以及18种氨基酸,药理作用主要有抑制肿瘤细胞增殖、促进细胞凋亡、减少细胞的迁移和侵袭、提高免疫功能及逆转细胞耐药等<sup>[18-20]</sup>,抗癌成分主要为槐耳蛋白多糖(PS-T)。

本实验以乳腺癌 MCF-7 及 MDA-MB-231 细胞为研究对象,采用 MTT 法检测不同浓度槐耳清膏对细胞的抑制率,探讨了槐耳清膏对其两种细胞的增殖抑制作用。结果显示,在槐耳清膏浓度为 3、6、9 mg · ml<sup>-1</sup> 作用 MCF-7 细胞 48 h 后细胞增殖抑制率分别为 (17.4 ± 1.4)%、(58.6 ± 3.7)%、(76.1 ± 2.9)% ,实验组各浓度的槐耳清膏对乳腺癌 MCF-7 细胞的增殖抑制率与空白对照组比较明显增强,差异具有统计学意义(P < 0.05),在同一时间,随着药物浓度的增加,其抑制作用呈逐渐增强的趋势,而肿瘤细胞活性和增殖能力逐步下降,其抑制越明显(P < 0.05),表明槐耳清膏对 MCF-7 的抑制作用与药物剂量有明显的关系,而且具有一定的量效关系。崔洋等<sup>[21]</sup> 研究显示,槐耳清膏对骨肉瘤 MG63 细胞作用 24 h 和 48 h 后细胞活力明显升高,在体外可抑制细胞增殖,促进细胞凋亡,减弱细胞的迁移和侵袭能力。本研究对 MDA-MB-231 细胞的实验结果显示,在槐耳清膏浓度为 3、6、9 mg · ml<sup>-1</sup> 时其细胞抑制率分别为 (10.3 ± 1.7)%、(15.1 ± 2.6)%、(17.8 ± 3.9)% ,OD 值分别为 (0.881 ± 0.033)、(0.835 ± 0.042)、(0.807 ± 0.026),结果表明槐耳清膏对 MDA-MB-231 细胞抑制作用较弱,且随着药物浓度的增加,其抑制作用无明显变化,细胞活性和增殖能力仍较高,各浓度组的 OD 值变化不大,与空白对照组比较,差异无统计学意义(P > 0.05)。

综上所述,槐耳清膏对乳腺癌 MCF-7 细胞的增殖

具有明显的抑制作用,随着药物浓度的增加和作用时间的延长,这种抑制作用增强,具有一定的药物浓度和时间的量效关系。但槐耳清膏对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞无明显的增殖抑制作用。槐耳清膏对 MCF-7 细胞增殖抑制与细胞凋亡、细胞周期调控、核苷酸转移酶活性等因素有关,表明槐耳清膏对 MCF-7 细胞的增殖抑制和抗肿瘤机制有赖于其它诸多基因的相互调节,经多步骤、多阶段而实现的。对 MDA-MB-231 细胞作用后未出现明显抑制作用,说明槐耳清膏未能影响 MDA-MB-231 细胞的某个启动基因,无法引起一系列基因的改变而达到抑制肿瘤细胞的作用,也可能与这种细胞具有高度侵袭性和高转移性有关。槐耳清膏作用有限或药物浓度不够。随着研究的不断深入,中药诱导肿瘤细胞增殖与凋亡将为肿瘤治疗提供新的思路、新靶点。

#### [参考文献]

- [1] FAN L, STRASSER-WEIPPL K, LI J J, et al. Breast cancer in China [J]. *Lancet Oncol* 2014, 15(7): e279-e289.
- [2] 陈万清, 郑荣寿, 张思维, 等. 2012 年中国恶性肿瘤发病与死亡分析 [J]. *中国肿瘤* 2016, 25(1): 1-8.
- [3] 吴一龙, 秦叔逵, 马军. *中国临床肿瘤学进展 2015* [M]. 北京: 人民卫生出版社 2015: 105-107.
- [4] ZHANG N, KONG X L, YAN S, et al. Huaier aqueous extract inhibits proliferation of breast cancer cells by inducing apoptosis [J]. *Cancer Sci* 2010, 101(11): 2375-2383.
- [5] 海艳杰, 郑宇, 庄亚严, 等. 槐耳颗粒联合化疗对晚期大肠癌的初步临床研究 [J]. *药物流行病学杂志* 2012, 21(2): 53-55.
- [6] 鲁明骞, 冯雪松, 孔庆志, 等. 槐耳颗粒对乳腺癌术后化疗患者免疫功能及生活质量的影响 [J]. *东南大学学报(医学版)* 2017, 36(4): 567-571.
- [7] LV H L, JIANG Y F, LIAO M, et al. *In vitro* and *in vivo* treatments of echinococcus granulosus with huaier aqueous extract and albendazole liposome [J]. *Parasitol Res* 2013, 112(1): 193-198.
- [8] 鲁明骞, 孔庆志. 槐耳制剂治疗乳腺癌的作用及机理研究 [J]. *湖北中医药大学学报* 2015, 17(5): 101-103.
- [9] TAYLOR S G, GELMAN R S, FALKSON G, et al. Combination chemotherapy compared to tamoxifen as initial therapy for stage IV breast cancer in elderly women [J]. *Ann Intern Med* 1986, 104(4): 455-461.
- [10] WAKELING A E, DEKES M, BOWLER J. A potent specific pure antiestrogen with clinical potential [J]. *Cancer Res*, 1991, 51(15): 3867-3873.
- [11] ARTEAGA C L, ENGELMAN J. ERBB receptors: from oncogene discovery to basic science to mechanism-based cancer therapeutics [J]. *Cancer Cell* 2014, 25(3): 282-303.
- [12] IGNATIADIS M, SOTIRIOU C. Luminal breast cancer: from biology to treatment [J]. *Nat Rev Clin Oncol* 2013, 10(9): 494-506.
- [13] OSBORNE C K, SCHIFF R. Mechanisms of endocrine resistance in breast cancer [J]. *Annu Rev Med* 2011, 62: 233-247.
- [14] DHILON S. Everolimus in combination with exemestane: a review of its use in the treatment of patients with postmenopausal hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer [J]. *Drugs* 2013, 73(5): 475-485.
- [15] HOUGHTON P J. Everolimus [J]. *Clin Cancer Res* 2010, 16(5): 1368-1372.
- [16] KUO P L, CHIANG L C, LIN C C. Resveratrol-induced apoptosis is mediated by p53-dependent pathway in HepG2 cells [J]. *Life Sci* 2002, 72(1): 23-24.
- [17] 鲁明骞, 卢宏达, 孔庆志. 槐耳治疗恶性肿瘤的研究进展 [J]. *中国中医基础医学杂志* 2015, 21(12): 1607-1609.
- [18] 张芷旋, 范羽, 周清华, 等. 槐耳清膏对人高转移大细胞肺癌细胞 L9981 血管生成相关基因表达的影响 [J]. *中国肺癌杂志* 2006, 9(2): 137-142.
- [19] JIN F P, ZHANG M. Progress of experimental researches on Chinese herbal compounds for inducing tumor cell apoptosis [J]. *Chin J Integr Med* 2010, 16(6): 565-571.
- [20] 黄涛, 孔庆志, 卢宏达, 等. 槐耳清膏对耐顺铂人肺腺癌细胞系 A549DDP 逆转的实验研究 [J]. *中国药师* 2002, 5(9): 517-521.
- [21] 崔洋, 刘伟东, 史进, 等. 槐耳清膏对骨肉瘤 MG63 细胞凋亡、迁移和侵袭的影响 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(12): 5415-5419.