

BGC823中,P16基因启动子发生高甲基化是其失活的主要原因,这与朱新江等^[7]的研究相一致。

目前,关于中医药影响肿瘤基因甲基化的报道很少,本研究表明,5-Aza-CdR与消痰散结方均能降低胃癌细胞系MKN45、BGC823中P16基因甲基化水平。空白血清组中抑瘤率和P16基因表达与空白对照组比较均无明显差异,提示无药大鼠血清对肿瘤增殖以及P16基因表达无影响,表明含药血清对胃癌肿瘤细胞的生长抑制作用是通过本方发挥的,本方可以通过逆转抑癌基因甲基化而发挥抗肿瘤作用。消痰散结方药物血清可降低P16基因甲基化水平,其作用虽然弱于5-Aza-CdR($P<0.05$),但消痰散结方药物血清能明显抑制胃癌细胞系的生长,其抑瘤作用明显优于5-Aza-CdR($P<0.05$)。提示消痰散结方可影响甲基化水平,另外还通过其他方面的作用抑制胃癌的生长。

综上所述,消痰散结方可以抑制肿瘤细胞生长,其机理可能与逆转抑癌基因P16甲基化状态,提高P16基因表达有关。胃癌发生涉及到多个基因的改变,本方对其他相关基因的干预机制有待进一步研究。

参考文献

[1]Kang GH, Lee S, Cho NY, et al. DNA methylation profiles of gastric carcinoma characterized by quantitative DNA methylation analysis[J]. Lab Invest, 2008, 88(2): 161-170.

[2]Lund AH, van Lohuizen M. Epigenetics and cancer[J]. Genes Dev, 2004, 18(19): 2315-2335.

[3]Shim YH, Kang GH, Ro JY. Correlation of P16 hypermethylation with P16 protein loss in sporadic gastric carcinomas[J]. Lab Invest, 2000, 80(5): 689-695.

[4]陈天池. 消痰散结方治疗中晚期胃癌的疗效观察[J]. 中华实用中西医杂志, 2006, 19(19): 2314-2315.

[5]Herman JG, Graff JR, Myohanen S, et al. Methylation-specific PCR: a novel PCR assay for methylation status of CpG islands[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93(18): 9821-9826.

[6]Eads CA, Lord RV, Kurumboor SK, et al. Fields of aber-

rant CpG island hypermethylation in Barrett's esophagus and associated adenocarcinoma[J]. Cancer Res, 2000, 60(18): 5021-5026.

[7]Chan MW, Chu ES, To KF, et al. Quantitative detection of methylated SOCS-1, a tumor suppressor gene, by a modified protocol of quantitative real time methylation-specific PCR using SYBR green and its use in early gastric cancer detection[J]. Biotechnol Lett, 2004, 26(16): 1289-1293.

[8]Sun D, Toan X, Chen Y, et al. Mammalian target of rapamycin pathway inhibition enhances the effects of 5-aza-dC on suppressing cell proliferation in human gastric cancer cell lines[J]. Sci China C Life Sci, 2008, 51(7): 640-647.

[9]许玲,魏品康,李相勇. 胃癌从“痰”论治浅探[J]. 中医杂志, 2002, 43(10): 728-729.

[10]戈宏焱,杨金刚,房学讯,等. 制半夏抑制基质金属蛋白酶活性及抗肿瘤机理的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(12): 2838-2840.

[11]张燕,李燕玲,任连生,等. 马钱子天南星对小鼠移植性肿瘤H的抑瘤作用[J]. 中国药物与临床, 2005, 5(4): 272-274.

[12]韩美华,杨秀伟,钟国跃,等. 鲜半夏中抑制肿瘤坏死因子- α 产生的活性成分[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(17): 1755-1759.

[13]杨宗辉,尹建元,魏征人. 天南星提取物诱导人肝癌SMMC-7721细胞凋亡及其机制的实验研究[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(1): 142.

[14]张红梅,刘岩峰,张景海. 蝎及蝎毒抗肿瘤作用研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(6): 401-403.

[15]孙捷,高莉,单保恩,等. 动物毒素抗肿瘤作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(13): 1044-1046.

[16]Song SH, Jong HS, Choi HH, et al. Methylation of specific CpG sites in the promoter region could significantly down-regulate P16 (INK4a) exprdssion in gastric adenomcarcinoma[J]. Int J Cancer, 2000, 87(2): 236-240.

[17]朱新江,孟春风,彭过,等. 5-Aza-d C和TSA对胃癌细胞系P16和Hmlh-1基因甲基化水平及表达的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(17): 1837-1841.

(收稿日期:2009-12-30;修回日期:2010-07-03)

[编辑:行之]

第十二次全国特色医疗名医学术交流暨肿瘤白血病痛风论坛

为了交流推广中医药在治疗各种肿瘤、白血病、痛风等难治病和常见多发病方面的特色优势和经验,本次会议由北京聚医杰医药科学研究院等单位主办,定于2010年11月下旬在广西桂林召开,特邀请各级中医、中西医结合医、乡村中医、民间中医中的特色医疗名医参会交流。

1. 会议内容:(1)邀请中医肿瘤、白血病、痛风等方面的专家到会作专题学术讲座;(2)代表交流在中医药治疗常见病多发病及肿瘤、白血病、痛风等难治病方面的经验;(3)评选表彰一批中医药治疗肿瘤、白血病、痛风病等难治病方面的特色医疗名医;(4)组织部分代表参加“中国特色医疗名医考察团”去越南首都河内市等地参观考察。2. 征文要求:中医药、中西医结合及民间疗法治疗肿瘤、白血病、痛风、风湿病、肝病、肾病、糖尿病等难治病方面的经验均可,题材不限,论文须打印、附200字以内作者简介。论文经评审入选后将安排在有关杂志发表,并颁发“优秀论文证书”或“特色医疗学术成果证书”。3. 会议颁发:(1)继续教育学分证书;(2)优秀论文或特色医疗学术成果证书;(3)优秀者授予“聚医杰中医肿瘤病特色医疗名医”等荣誉称号;(4)资料及纪念品等。四、会议费用:每位代表须交报名费200元,会务费750元,食宿、参观统一安排,费用自理。有论文发表者另交版面费350元。去越南考察者另需交费2800元(请提前在当地公安局办好护照)。5. 报名方式:请将论文(无论文者也可报名)作者1寸像片1张(反面写上姓名)报名费300元在11月10日前寄北京市100036-98信箱会务组江玲收,邮编100036,或发Email:100036-98@163.com,详情登录www.zgtsyl.com,联系电话:010-63772051、13366005273。