



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.020
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.020
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(11):1493-1497.

· 简要论著 ·

人参皂苷 rg3 联合 rh-ES 治疗乳腺癌荷瘤小鼠的实验研究

李根, 陈文文, 梁华, 王玉兰

(四川省成都市妇女儿童中心医院 药剂科, 四川 成都 610091)

摘要

目的: 探讨人参皂苷 rg3 联合重组人血管内皮抑素 (rh-ES, 恩度) 治疗乳腺癌荷瘤小鼠的效果及其作用机制。

方法: 选取 72 只 MCF-7 乳腺癌细胞移植小鼠, 采用随机数字表法分为对照组 (等量生理盐水注射)、人参皂苷组 (人参皂苷 rg3 5mg/kg)、恩度组 (恩度 10 mg/kg)、联合组 (恩度 10 mg/kg+ 人参皂苷 rg3 5 mg/kg) 各 18 只, 隔日 1 次给药, 干预时间 3 周; 观察各组小鼠肿瘤的生长情况, 用流式细胞仪技术检测各组肿瘤组织中细胞周期分布, 用 RT-PCR、Western blot 技术检测各组肿瘤组织中 VEGF mRNA、蛋白的表达, 用免疫组化检测肿瘤组织中 MMP-2、MMP-9 的表达。

结果: 3 个治疗组小鼠的肿瘤质量、体积均明显低于对照组, 但联合组肿瘤抑制率最大 (均 $P < 0.05$)。与对照组比较, 3 个治疗组小鼠肿瘤组织中 G_0/G_1 期、S 期细胞比例明显降低, G_2/M 期细胞比例明显增加、VEGF mRNA 与蛋白水平明显降低、MMP-2 与 MMP-9 蛋白表达率明显降低 (均 $P < 0.05$), 但联合组上述指标变化最为明显, 与人参皂苷组、恩度组差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而上述指标在人参皂苷组与恩度组间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

结论: 人参皂苷 rg3 与恩度均能抑制乳腺癌细胞在小鼠体内的生长, 机制均与抑制肿瘤生长、侵袭相关因子的表达有关, 两者联合应用具有相加或协同作用。

关键词

乳腺肿瘤; 肿瘤移植; 人参皂甙; 内皮抑素类; 药物治疗, 联合

中图分类号: R737.9

乳腺癌是女性高发肿瘤, 流行性病学调查显示, 乳腺癌是女性首位恶性肿瘤, 每年发病率约 42/10 万, 并且逐年增高^[1]。放化疗是乳腺癌常用

治疗方案, 但传统的放化疗药物具有较强毒副作用, 并易出现耐药。在这种情况下, 临床开始探究使用植物来源的天然化合物治疗乳腺癌的可行性^[2]。已有研究^[3]表明, 人参皂苷 rg3 是人参根部提取的单体成分, 对多种肿瘤细胞生长、浸润以及转移具有抑制作用, 并且毒副作用较低。重组人血管内皮抑素 (rh-ES, 恩度) 则是临床常用的非小细胞肺癌治疗药物, 其在乳腺癌中的价值如

收稿日期: 2017-08-03; 修订日期: 2017-10-18。

作者简介: 李根, 四川省成都市妇女儿童中心医院副主任药师, 主要从事药理学方面的研究。

通信作者: 陈文文, Email: 3362488737@qq.com

[20] 白云城, 程若川, 洪文娟, 等. 甲状腺淋巴示踪技术对甲状旁腺保护作用的研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(9):721-725. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.09.005.

Bai YC, Cheng RC, Hong WJ, et al. Thyroid lymphography: a new clinical approach for protecting parathyroid in surgery[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2013, 48(9):721-725. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.09.005.

[21] Hao RT, Chen J, Zhao LH, et al. Sentinel lymph node biopsy using carbon nanoparticles for Chinese patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. Eur J Surg Oncol, 2012, 38(8):718-724. doi:

10.1016/j.ejso.2012.02.001.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 任明, 高国宇, 郭嵩. 纳米碳对甲状腺癌手术中甲状旁腺的保护作用[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(11):1489-1493. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.019

Cite this article as: Ren M, Gao GY, Guo S. Protective effect of nanocarbon on parathyroid glands during thyroid cancer operation[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(11):1489-1493. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.019

何, 临床研究较少。本研究分析了人参皂苷rg3及人参皂苷rg3联合恩度对MCF-7乳腺癌细胞移植小鼠的治疗作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物

购买72只雌性裸小鼠, SPF级, 体质量15~20 g, 购买自中科院国家啮齿类上海实验分中心, 3~4周龄。

1.2 实验仪器与药品

流式细胞仪由美国DD细胞公司生产; PCR仪由美国MJ Research公司生产; 紫外分光光度仪由日本Shimadzu公司生产; 凝胶图像分析系统由美国PALL公司生产。恩度由山东先声麦得津生物制药有限公司提供; 人参皂苷rg3由辽宁生物医药科技有限公司提供; VEGF兔抗人单克隆抗体由美国eBioscience公司提供; BAD显色试剂盒由福州迈新生物技术有限公司提供; 小牛血清由杭州四季青生物工程材料有限公司提供。

1.3 模型制备与干预方法。

将MCF-7细胞取出后, 于无菌环境下PBS洗点3次, 滴入0.2 mL胰蛋白酶, 置于温箱内培养10 min, 待细胞复苏后, 置于100 mL 10%小牛血清+100 IU/mL青霉素+0.03%L-谷氨酰胺溶液内, 室温环境培养, 连续培养3代。取对数生长期的MCF-7细胞, 选用30 mL胰蛋白酶消化, 并选用台盼蓝染液进行细胞计数, 计数在95%显示穿代成功。于显微镜下将细胞数调整至 5×10^7 个/mL, 并其接种至小鼠右侧乳房, 待造模成功后, 采用随机数字表法分为对照组(等量生理盐水注射)、人参皂苷组(静注人参皂苷rg3 5 mg/kg, 隔日1次)、恩度组(静注10 mg/kg, 隔日1次)、联合组(静注恩度10 mg/kg+人参皂苷rg3 5 mg/kg, 隔日1次)各18只, 干预时间3周。

1.4 指标检测方法

1.4.1 肿瘤质量、体积测量 干预3周后, 脱颈处死小鼠, 取出瘤体, 计算瘤体质量及体积: 肿瘤体积 = $1/12 \pi ab^2$, 抑瘤率 = $(1 - \text{治疗组瘤重} / \text{对照组瘤重}) \times \text{对照组瘤重}$ 。

1.4.2 流式细胞术 取各组样本剪碎后制备成细胞悬液, 2 500 r/min离心10 min, 沉淀后悬PBS洗涤2次, 70%酒精固定25 min, 滴入15 mL 10% Triton X-100 孵化15 min, 滴入0.2 mg/mL Rnase 孵化10 min, 选用碘化丙啶几 Annexin-V 进行双染色, 病选用流式细胞仪检测细胞周期情况。

1.4.3 RT-PCR 根据TRIZol法提取样本总RNA, 收集沉淀下来的核酸, 并选用冷乙醇洗涤2次, 干燥后选用50 mL 0.2% DEPC进行水解, 选用DNA/RNA紫外检测仪检测其含量。根据MLLV逆转录酶方法进行cDNA制备操作, 取5 μ L cDNA选用Taq酶进行扩增, 将样本PCR反应, 条件为: 95 $^{\circ}$ C, 60 s; 55 $^{\circ}$ C, 60 s; 72 $^{\circ}$ C, 30 s, 32个循环。将所得物置于1.5%琼脂糖凝胶上电泳20 min, 选用凝胶成像系统进行定量分析。

1.4.4 Western blot 将样本剪碎后加入至400 μ L裂解液内, 碾碎组织, 裂解30 min后, 2 500 r/min离心10 min, 取上清并冷藏待用。取100 μ g样本, 滴入10 mL Tris2HCL, 15 mL二硫苏糖醇, 10 mL PL, 震荡均匀, 于100 $^{\circ}$ C下变性5 min, 滴至不连续聚丙烯酰胺凝胶样品孔内, 电泳, VEGF兔抗人单克隆抗体一抗, 山羊IgG二抗, ECL显色, 并镜检^[4]。

1.4.5 免疫组化 将样本常规包埋切片后, 脱蜡水化, 并选用500 mL柠檬酸盐缓冲液进行抗原修复, PBS洗涤3次, MMP-2、MMP-9兔抗人单克隆抗体一抗, 羊抗兔IgG二抗; DAB显色, 苏木素复染, 镜检。

1.5 统计学处理

统计软件采用SPSS 16.0, 采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 进行统计描述, 多组间比较采用单因素方差分析法, 组间两两比较采用LSD-t检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠肿瘤质量、体积及抑制率比较

人参皂苷组、恩度组、联合组小鼠的肿瘤质量、体积均明显低于对照组(均 $P < 0.05$); 联合组的肿瘤质量、体积均明显低于人参皂苷组、恩度组(均 $P < 0.05$), 抑制率明显大于人参皂苷组、恩度组(均 $P < 0.05$); 人参皂苷组与恩度组间无统计学差异($P > 0.05$) (表1)。

表1 各组小鼠肿瘤质量、体积及抑制率比较 ($n=18$, $\bar{x} \pm s$)

组别	肿瘤质量 (g)	肿瘤体积 (mm ³)	抑制率 (%)
对照组	1.351 \pm 0.045	1766.9 \pm 97.1	—
人参皂苷组	1.070 \pm 0.042 ^{1),2)}	1320.1 \pm 83.9 ^{1),2)}	20.80 \pm 1.90 ²⁾
恩度组	1.014 \pm 0.049 ^{1),2)}	1281.7 \pm 90.0 ^{1),2)}	24.94 \pm 1.86 ²⁾
联合组	0.881 \pm 0.039 ¹⁾	819.6 \pm 52.4 ¹⁾	34.79 \pm 2.11
F	26.135	25.007	34.198
P	<0.001	<0.001	<0.001

注: 1) 与对照组比较, $P < 0.05$; 2) 与联合组比较, $P < 0.05$

2.2 各组小鼠肿瘤组织中细胞周期分布情况比较

人参皂苷组、恩度组、联合组3组小鼠的G₀/G₁期、S期细胞比例均明显低于对照组, G₂/M期细胞比例高于对照组(均P<0.05); 联合组的G₀/G₁期、S期明显低于人参皂苷组、恩度组, G₂/M期细胞比例明显高于人参皂苷组、恩度组(均P<0.05); 人参皂苷组与恩度组间无统计学差异(均P>0.05)(表2)。

2.3 各组小鼠肿瘤组织中 VEGF mRNA、蛋白的表达率比较

人参皂苷组、恩度组、联合组3组小鼠的VEGF mRNA、蛋白均明显低于对照组(均P<0.05); 联合组的VEGF mRNA、蛋白均明显低

于人参皂苷组、恩度组(均P<0.05); 人参皂苷组与恩度组间无统计学差异(均P>0.05)(图1)(表3)。

表 2 各组小鼠肿瘤组织中细胞周期分布情况比较(%, n=18, $\bar{x} \pm s$)

组别	G ₀ /G ₁ 期	S 期	G ₂ /M 期
对照组	53.29	33.18	12.46
人参皂苷组	41.17 ^{1), 2)}	29.11 ^{1), 2)}	27.41 ^{1), 2)}
恩度组	38.20 ^{1), 2)}	28.64 ^{1), 2)}	29.53 ^{1), 2)}
联合组	31.16 ¹⁾	24.13 ¹⁾	34.88 ¹⁾
F	42.180	21.694	49.807
P	<0.001	<0.001	<0.001

注: 1) 与对照组比较, P<0.05; 2) 与联合组比较, P<0.05

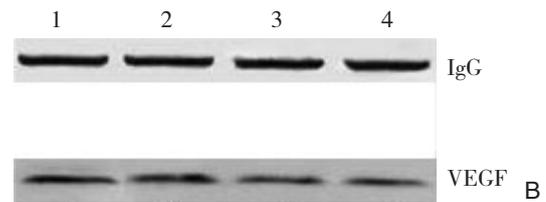
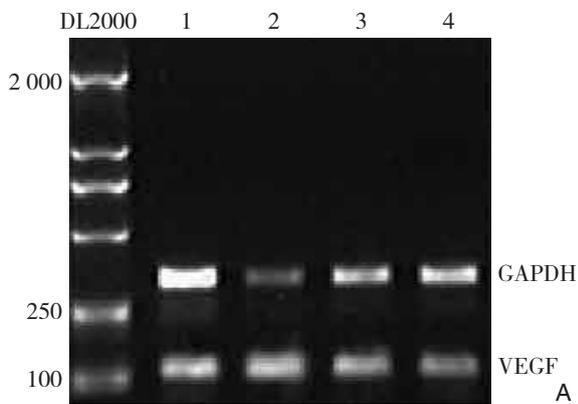


图 1 肿瘤组织中 VEGF 表达检测 A: VEGF mRNA 检测; B: VEGF 蛋白表达检测 1: 对照组; 2: 人参皂苷组; 3: 恩度组; 4: 联合组

表 3 各组小鼠肿瘤组织中 VEGF mRNA、蛋白表达水平比较(光密度值, n=18, $\bar{x} \pm s$)

组别	VEGF mRNA	VEGF 蛋白
对照组	1.294	0.562
人参皂苷组	1.044 ^{1), 2)}	0.461 ^{1), 2)}
恩度组	0.938 ^{1), 2)}	0.445 ^{1), 2)}
联合组	0.729 ¹⁾	0.276 ¹⁾
F	22.008	14.796
P	<0.001	<0.001

注: 1) 与对照组比较, P<0.05; 2) 与联合组比较, P<0.05

表 4 各组小鼠肿瘤组织中 MMP-2、MMP-9 蛋白表达率比较(%, n=18, $\bar{x} \pm s$)

组别	MMP-2	MMP-9
对照组	34.06	32.96
人参皂苷组	31.84 ^{1), 2)}	28.50 ^{1), 2)}
恩度组	30.77 ^{1), 2)}	28.11 ^{1), 2)}
联合组	27.09 ¹⁾	25.94 ¹⁾
F	20.085	24.462
P	<0.001	<0.001

注: 1) 与对照组比较, P<0.05; 2) 与联合组比较, P<0.05

2.4 各组小鼠肿瘤组织中 MMP-2、MMP-9 蛋白的表达率比较

人参皂苷组、恩度组、联合组3组小鼠肿瘤组织的MMP-2、MMP-9蛋白表达率明显低于对照组(均P<0.05); 联合组的MMP-2、MMP-9蛋白明显低于人参皂苷组、恩度组(P<0.05); 人参皂苷组与恩度组间无统计学差异(均P>0.05)(表4)。

3 讨论

流行性病学研究^[5]显示, 乳腺癌与雌激素暴露存在密切联系, 而我国日益增长的工业污染则进一步加剧了女性雌激素实际负荷量, 最终导致我国乳腺癌发病率逐年增高。MCF-7细胞是一组以雌激素受体阳性为特征的人乳腺癌细胞, 可特异性

被雌激素及雌激素样活性因子激活,并增殖、分化^[5-7],所以本研究选用MCF-7细胞进行乳腺癌小鼠的造模并研究了人参皂苷rg3联合恩度对肿瘤细胞的作用。

人参皂苷rg3是红参中提取的一种皂苷,对多种疾病具有改善、预防作用,如心脑血管疾病、冠心病、记忆力衰退等^[8]。研究^[9]表明,人参皂苷rg3对包括肺癌、胃癌等在内的多种肿瘤细胞具有抑制作用。本研究中,人参皂苷组、恩度组、联合组3组小鼠的肿瘤质量、体积均显著的低于对照组,并且联合组的肿瘤质量、体积均显著的低于人参皂苷组、恩度组,这表明人参皂苷rg3在抑制小鼠肿瘤增殖上具有显著疗效,如与恩度联合使用,这一抑制效用可进一步增强。对比各组小鼠肿瘤组织细胞周期发现,人参皂苷组、恩度组、联合组3组小鼠的G₀/G₁期、S期均显著的低于对照组,G₂/M期细胞比例高于对照组;联合组的G₀/G₁期、S期显著的低于人参皂苷组、恩度组,G₂/M期细胞比例显著的高于人参皂苷组、恩度组,这表明人参皂苷rg3可通过将肿瘤细胞周期阻滞在G₂/M期来抑制肿瘤细胞增殖、侵袭,并且联合恩度使用,疗效更佳。

血管新生理论认为肿瘤增殖、分化与其内部毛细血管异常增生有关,而肿瘤新生血管生成影响因素则可能与以下几方面有关:(1)促血管生成因子与抑制因子平衡破坏;(2)内皮细胞与血管外基质间质细胞相互作用^[10];(3)血管内皮细胞内的相应靶点被激活,促使血管内皮基底膜降解,并诱导细胞外基质重塑^[11]。VEGF是人体内最为重要的促血管生成因子,可与血管内皮细胞上的特异受体结合,并诱导血管生成^[12]。本研究中,人参皂苷组、恩度组、联合组3组小鼠的VEGF mRNA、蛋白显著的低于对照组,提示人参皂苷rg3可通过抑制VEGF表达来降低肿瘤血管生成,并以此抑制肿瘤增殖、分化。此外,本研究还发现联合组的VEGF mRNA、蛋白显著的低于人参皂苷组、恩度组,这表明联合使用时,小鼠肿瘤VEGF的抑制作用更强。

MMPs是中性肽链内切酶家族,对多种细胞外基质具有降解作用。被破坏结构的血管将释放大量的血管生成因子,诱导内皮细胞迁移,参与肿瘤发生、发展^[13]。MMP-9是MMPs家族分子量最大的酶,可被多种具有转移倾向的肿瘤细胞合成,并通过降解结构蛋白IV型胶原等来帮助肿

瘤细胞突破各种屏障^[14]。MMP-2同为MMPs家族成员,可作为酶原、糖基化参与物存在于人体各处。MMP-2对明胶,I、IV以及V型胶原具有裂解能力,并以此参与肿瘤侵袭过程^[15]。本组研究中,人参皂苷组、恩度组、联合组三组小鼠的MMP-2、MMP-9蛋白显著的低于对照组;联合组的MMP-2、MMP-9蛋白显著的低于人参皂苷组、恩度组,这表明人参皂苷rg3+恩度对MMP-2、MMP-9的抑制效用最大,并以此降低肿瘤的侵袭性。本研究通过动物实验,对人参皂苷rg3+恩度的临床价值及作用机制进行分析,发现人参皂苷rg3+恩度可通过抑制促血管生成因子、MMPs家族表达,阻滞肿瘤细胞周期并降低肿瘤的侵袭性。但对于人参皂苷rg3+恩度作用MCF-7乳腺癌细胞的信号路径以及具体靶点,我们尚无明确结论,这有待后续的研究。

综上所述,人参皂苷rg3联合恩度治疗MCF-7乳腺癌细胞移植小鼠,能显著减低MMP-2、MMP-9蛋白、VEGF mRNA、蛋白的表达,调节细胞周期分布,降低肿瘤侵袭性,从而达到抑制肿瘤的目的。

参考文献

- [1] 孙大鹏,顾立学,李晨光,等.人参皂苷Rg3通过人乳腺珠蛋白A促进乳腺癌MDA-MB-231细胞凋亡及其可能的机制[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2017,24(6):615-619. doi:10.3872/j.issn.1007-385X.2017.06.007.
Sun DP, Gu LX, Li CG, et al. Ginsenoside Rg3 promotes the apoptosis of breast cancer MDA-MB-231 cells via regulation of mammaglobin-A expression[J]. Chinese Journal of Cancer Biotherapy, 2017, 24(6):615-619. doi:10.3872/j.issn.1007-385X.2017.06.007.
- [2] 陆玲玲.人参皂苷Rg3联合索拉非尼对人肝癌细胞株侵袭与转移的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(5):1067-1069. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.05.020.
Lu LL. Effect of ginsenoside Rg3 plus sorafenib on invasiveness and metastasis of human liver cancer cells[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(5):1067-1069. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.05.020.
- [3] 孙大鹏,鲁明明,王硕,等.人参皂苷Rg3通过Ca²⁺/CaM信号系统抑制胃癌BGC-823细胞增殖及其可能的机制[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2015,22(2):225-229. doi:10.3872/j.issn.1007-385X.2015.02.015.
Sun DP, Lu MM, Wang S, et al. Ginsenoside Rg3 inhibits gastric

- cancer cell proliferation through Ca²⁺/CaM kinase downregulation and NF- κ B inactivation[J]. Chinese Journal of Cancer Biotherapy, 2015, 22(2):225–229. doi:10.3872/j.issn.1007–385X.2015.02.015.
- [4] 耿良, 范敬, 高启龙, 等. 人参皂苷Rg3和 PEG-PLGA-Rg3纳米微粒对Lewis 肺癌小鼠的作用及其机制[J]. 北京大学学报:医学版, 2016, 48(3):496–501. doi:10.3969/j.issn.1671–167X.2016.03.021. Geng L, Fan J, Gao QL, et al. Preliminary study for the roles and mechanisms of 20(R)-ginsenoside Rg3 and PEG-PLGA-Rg3 nanoparticles in the Lewis lung cancer mice[J]. Journal of Peking University: Health Sciences, 2016, 48(3):496–501. doi:10.3969/j.issn.1671–167X.2016.03.021.
- [5] Zhang Y, Liu QZ, Xing SP, et al. Inhibiting effect of Endostar combined with ginsenoside Rg3 on breast cancer tumor growth in tumor-bearing mice[J]. Asian Pac J Trop Med, 2016, 9(2):180–183. doi: 10.1016/j.apjtm.2016.01.010.
- [6] 周彤, 张丽红, 辛颖, 等. 20 (S)人参皂苷Rg3对糖尿病大鼠肾小管上皮细胞TGF- β 1大鼠表达及凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(18):5093–5094. doi:10.3969/j.issn.1005–9202.2015.18.020. Zhou T, Zhang LH, Xin Y, et al. Influence of 20 (S) ginsenoside Rg3 on TGF- β 1 expression and apoptosis in renal tubular epithelial cells from diabetic rats[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(18):5093–5094. doi:10.3969/j.issn.1005–9202.2015.18.020.
- [7] 李健莹, 栾晓娇, 王凯乾, 等. 人参皂苷Rg3固体分散体的制备及表征[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(10):872–875. Li JY, Nuan XJ, Wang KQ, et al. Preparation and Characterization of Ginsenoside Rg3 Solid Dispersion[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2015, 50(10):872–875.
- [8] 何斌, 钱立庭, 江浩. 人参皂苷Rg3对鼻咽癌放疗患者细胞免疫功能的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(9):1293–1296. He B, Qian LT, Jiang H. The effect of Rg3 ginsenosides on cellular immune function of nasopharyngeal carcinoma patients with radiotherapy[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2015, 50(9):1293–1296.
- [9] Wong AS, Che CM, Leung KW. Recent advances in ginseng as cancer therapeutics: a functional and mechanistic overview[J]. Nat Prod Rep, 2015, 32(2):256–272. doi: 10.1039/c4np00080c.
- [10] 成乐琴, 金富标. 柠檬汁辅助雪梨汁催化转化原人参二醇组皂苷制备稀有人参皂苷Rg3[J]. 河南工业大学学报:自然科学版, 2015, 36(5):82–86. Cheng LQ, Jin FB. Snow pear juice catalytic conversion of protopanaxadiol type saponins to ginsenoside rg3 assisted by lemon juice[J]. Journal of Henan University of Technology: Natural Science Edition, 2015, 36(5):82–86.
- [11] 潘翠珊, 王风华, 翁艺芳, 等. 人参皂苷Rg3脂质体的处方优化及制备工艺研究[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(1):113–117. Pan CS, Wang FH, Weng YF, et al. Study on Optimization of Formulation and Preparation Process of Ginsenoside Rg3 Liposomes[J]. Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology, 2015, 26(1):113–117.
- [12] 蒋杰, 吴超, 鲁明明, 等. 介孔二氧化硅MCM-41 包载人参皂苷 Rg3 纳米粒对人肺癌A549 细胞的作用研究[J]. 中国药理学杂志, 2016, 51(17):1478–1482. Jiang J, Wu C, Lu MM, et al. The Research of Mesoporous Silica Nanoparticles MCM-41 Loading Ginsenoside Rg3 for Human Lung Cancer Cells A549[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2016, 51(17):1478–1482.
- [13] Kim SJ, An KK. Anti-breast cancer activity of Fine Black ginseng (Panax ginseng Meyer) and ginsenoside Rg5[J]. J Ginseng Res, 2015, 39(2):125–134. doi: 10.1016/j.jgr.2014.09.003.
- [14] 郭跃龙, 钱静, 狄留庆, 等. 人参皂苷Rg3及人参皂苷Rh2在肠道菌群失调大鼠体内的药动学研究[J]. 中草药, 2016, 47(23):4198–4203. doi:10.7501/j.issn.0253–2670.2016.23.014. Guo YL, Qian J, Di LQ, et al. Pharmacokinetic study on ginsenoside Rg3 and ginsenoside Rh2 in gut microbiota dysbiosis rats[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(23):4198–4203. doi:10.7501/j.issn.0253–2670.2016.23.014.
- [15] 张柘, 吴剑, 郑勇, 等. 人参皂苷Rg3抗骨肉瘤LJH-OS细胞裸鼠移植瘤的作用及其对肿瘤血管生成拟态的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(7):1569–1571. doi:10.3760/cma.j.issn.1001–9030.2015.07.024. Zhang Z, Wu J, Zheng Y, et al. Effect of ginsenoside-Rg3 on osteosarcoma cells LJH-OS xenograft in nude mice and vasculogenic mimicry[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2015, 32(7):1569–1571. doi:10.3760/cma.j.issn.1001–9030.2015.07.024.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 李根, 陈文文, 梁华, 等. 人参皂苷rg3联合rh-ES治疗乳腺癌荷瘤小鼠的实验研究[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(11):1493–1497. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2017.11.020
Cite this article as: Li Gen, Chen WW, Liang H, et al. Experimental study of artificial saponin rg3 combined with rh-ES treatment for breast cancer tumor-bearing mice[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(11):1493–1497. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2017.11.020