

# 白藜芦醇促进人前列腺癌 PC-3 细胞凋亡机制的研究

李家萱, 陈美霓, 郭巍

基金项目: 延安市科技计划项目(编号:SL2019ZCFY-004); 延安大学校级青年项目(编号:YDY2020-18); 延安大学省级大学生创新项目(编号:S202110719097)

作者单位: 716000 陕西,延安大学医学院(李家萱,陈美霓); 716000 陕西,延安市中医医院泌尿外科(郭巍)

作者简介: 李家萱,在读本科生,研究方向:肿瘤分子生物学。E-mail:793790157@qq.com

通信作者: 陈美霓,医学硕士,高级实验师,研究方向:肿瘤药理。E-mail:25677435@qq.com

**[摘要]** **目的** 观察白藜芦醇(Res)对人前列腺癌 PC-3 细胞增殖、凋亡的影响,并探讨其机制。**方法** 以 PC-3 细胞作为实验对象,并根据干预方式不同分为 A 组(12.50  $\mu\text{mol/L}$  Res)、B 组(25.00  $\mu\text{mol/L}$  Res)、C 组(50.00  $\mu\text{mol/L}$  Res)、D 组(100.00  $\mu\text{mol/L}$  Res)和对照组(等体积完全培养基)。应用噻唑蓝(MTT)比色法检测各组 PC-3 细胞的增殖情况。应用碘化丙啶(PI)荧光染色观察各组 PC-3 细胞核变化情况。应用流式细胞仪检测各组 PC-3 细胞凋亡情况。通过实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-qPCR)检测 Caspase-3、Caspase-8、Caspase-9、Bax 和 Bcl-2 的 mRNA 表达量。**结果** MTT 比色法检测结果显示,以对照组作为参照,各实验组 PC-3 细胞生长抑制率均随干预时间的延长而升高,且 B 组、C 组和 D 组在干预 48 h 后 PC-3 细胞增殖抑制作用明显。PI 荧光染色结果显示,经 Res 干预后 PC-3 细胞出现凋亡形态,且随着 Res 干预浓度的上升,凋亡小体数量增加。流式细胞仪检测结果显示,A 组、B 组、C 组和 D 组的 PC-3 细胞凋亡率分别为(1.35  $\pm$  0.65)%、(5.17  $\pm$  1.18)%、(10.74  $\pm$  2.24)%和(21.16  $\pm$  3.13)%,对照组为(0.77  $\pm$  0.11)%,差异有统计学意义( $F = 64.332, P = 0.000$ )。RT-qPCR 结果显示,与对照组比较,C 组、D 组 Caspase-3、Caspase-9、Caspase-8、Bax mRNA 相对表达量显著升高( $P < 0.05$ ),Bcl-2 mRNA 相对表达量显著降低( $P < 0.05$ )。**结论** Res 具有抑制人前列腺癌 PC-3 细胞增殖和促进其凋亡的作用,这可能与调控 Caspase-3/Bax/Bcl-2 凋亡信号通路有关。

**[关键词]** 白藜芦醇; PC-3 细胞; 增殖抑制; 凋亡

**[中图分类号]** R 737.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2022)02-0124-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.02.07

**A study on the mechanism of resveratrol promoting apoptosis of human prostate cancer PC-3 cells** LI Jia-xuan, CHEN Mei-ni, GUO Wei. Medical School of Yan'an University, Shanxi 716000, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the effect of resveratrol(Res) on the proliferation and apoptosis of human prostate cancer PC-3 cells, and to explore its mechanism. **Methods** The PC-3 cells were used as the experimental subjects and were divided into group A(12.50  $\mu\text{mol/L}$  Res), group B(25.00  $\mu\text{mol/L}$  Res), group C(50.00  $\mu\text{mol/L}$  Res), group D(100.00  $\mu\text{mol/L}$  Res) and control group(equal volume of complete medium) according to different intervention methods. The methyl thiazolyl tetrazolium(MTT) colorimetric method was used to detect the proliferation of the PC-3 cells in each group. Propidium iodide(PI) fluorescence staining was used to observe the changes of the PC-3 cell nuclei in each group. Flow cytometry was used to detect the apoptosis of the PC-3 cells in each group. Real-time quantitative polymerase chain reaction(RT-qPCR) was used to detect the mRNA expressions of Caspase-3, Caspase-8, Caspase-9, Bax and Bcl-2. **Results** The results of the MTT colorimetric method showed that, with the control group as a reference, the growth inhibition rate of the PC-3 cells in each experimental group increased with the extension of the intervention time, and the group B, the group C and the group D showed obvious PC-3 cell growth inhibitory effect after 48-hour intervention. The results of PI fluorescence staining showed that apoptotic morphology appeared in the PC-3 cells after the intervention of Res, and the number of apoptotic bodies increased with the increase of the concentration

of Res intervention. The results of flow cytometry showed that the apoptotic rates of the PC-3 cells in the group A, the group B, the group C and the group D were  $(1.35 \pm 0.65)\%$ ,  $(5.17 \pm 1.18)\%$ ,  $(10.74 \pm 2.24)\%$  and  $(21.16 \pm 3.13)\%$ , respectively, and the apoptotic rate of the PC-3 cells in the control group was  $(0.77 \pm 0.11)\%$ , and the differences were statistically significant ( $F=64.332$ ,  $P=0.000$ ). The results of RT-qPCR showed that compared with those in the control group, the relative expressions of Caspase-3, Caspase-9, Caspase-8 and Bax mRNA in the group C and the group D were significantly increased ( $P<0.05$ ), and the relative expression of Bcl-2 mRNA was significantly decreased ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Res can inhibit the proliferation of human prostate cancer PC-3 cells and promote their apoptosis, which may be related to the regulation of the Caspase-3/Bax/Bcl-2 apoptosis signaling pathway.

[**Key words**] Resveratrol(Res); PC-3 cell; Proliferative inhibition; Apoptosis

前列腺癌为男性泌尿系统常见的肿瘤,发病率和死亡率在 40 岁后随年龄的增加而增高。前列腺癌的早期临床症状较轻,发现时多已到中晚期。前列腺癌早中期治疗以手术、放化疗为主,晚期以保守治疗为主,其治疗效果不佳<sup>[1]</sup>。中药诱导肿瘤凋亡治疗是近年来的研究热点。有研究发现白藜芦醇(resveratrol, Res)是一种植物抗毒素,主要存在于葡萄、虎杖、花生等植物中,在对抗炎症、抗癌症、保护机体功能等方面具有巨大的应用前景。近年来,Res 的抗肿瘤作用逐渐引起学者的重视,有望开发为新的抗肿瘤药物。目前,关于 Res 抗前列腺癌的机制尚未完全明确,本研究旨在观察 Res 对人前列腺癌 PC-3 细胞形态、增殖、凋亡的影响,对其可能机制进行初步探讨,现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 主要材料与仪器** 人前列腺癌 PC-3 细胞株、RPMI-1640 培养基、碘化丙啶(propidium iodide, PI)、胎牛血清(fetal bovine serum, FBS)购自武汉博士德公司。Res、噻唑蓝(methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)购自美国 Sigma 公司。实时荧光定量聚合酶链式反应(real-time quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR)引物由上海生工生物工程公司合成。AnnexinV-FITC/PI 染色试剂盒购自中国艾美捷科技公司。TransScript Uni All-in-One First-Strand cDNA Synthesis SuperMix for qPCR(One-Step cDNA Removal)和 TransStart Tip Green qPCR SuperMix 购自北京全式金生物技术有限公司。酶标仪:美国 BD, 型号 spectramax190。流式细胞仪:德国 System, 型号 cobas z 480。

## 1.2 方法

**1.2.1 细胞培养与分组** PC-3 细胞以含 10% FBS、100 U/ml 青霉素、100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  链霉素的 RPMI-1640 培养液培养,置于 37  $^{\circ}\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  培养箱中。选取对数生长期细胞进行实验。设置 12.50、25.00、50.00、100.00  $\mu\text{mol}/\text{L}$  Res 干预组(分别为 A 组、B 组、C 组

和 D 组),以含 5% FBS 的培养基配置 Res 进行 PC-3 细胞干预处理。设置对照组,加入等体积含 5% FBS 的完全培养基进行 PC-3 细胞干预处理。

**1.2.2 MTT 比色法检测细胞活性** 取对数生长的 PC-3 细胞,经消化、离心后调整细胞浓度为  $1 \times 10^5$  cells/ml 的细胞悬液,96 孔培养板中每孔加入 100  $\mu\text{l}$  细胞悬液,移至培养箱中继续培养。按方法 1.2.1 进行分组处理,每组 5 个复孔。在培养 24 h、48 h、72 h 后向每孔加入 MTT 溶液(5 mg/ml)20  $\mu\text{l}$ ,移至培养箱中继续孵育 4 h,终止培养。弃孔内上清液,每孔加入二甲基亚砷 150  $\mu\text{l}$ ,在微量振荡器上振荡 10 ~ 15 min,使用酶标仪测定波长为 490 nm 处的吸光度值。

**1.2.3 PI 荧光染色观察细胞形态** 取对数生长长期的 PC-3 细胞,接种于内有干净无菌盖玻片的 6 孔板中,培养 24 h 后按方法 1.2.1 进行分组处理,培养 48 h 后弃培养液,以磷酸缓冲盐溶液(phosphate buffer saline, PBS)洗涤 3 次,滴加浓度为 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  的 PI 染液于爬片上,染色 30 s,夹出盖玻片置于载玻片上,荧光显微镜观察拍照。

**1.2.4 流式细胞仪检测细胞凋亡情况** 取对数生长长期的 PC-3 细胞,接种于 6 孔板中,培养 24 h 后按方法 1.2.1 进行分组处理,继续培养细胞 48 h 后按 AnnexinV-FITC/PI 染色试剂盒说明书步骤进行染色,应用流式细胞仪检测细胞的凋亡率。重复 3 次独立实验。

**1.2.5 RT-qPCR 检测凋亡相关基因的 mRNA 相对表达量** 取对数生长的 PC-3 细胞接种于 6 孔板,按方法 1.2.1 进行分组处理 PC-3 细胞,每组 3 个复孔。培养 48 h 后弃上清液,经消化、离心收集细胞。采用 Trizol 法提取细胞总 RNA。反转录、荧光定量检测严格按照试剂盒说明书步骤进行。反应条件:95  $^{\circ}\text{C}$  预变性 60 s,然后 95  $^{\circ}\text{C}$  变性 10 s,60  $^{\circ}\text{C}$  退火 60 s,40 个循环。以 GAPDH 为内参,所用引物序列见表 1。检测结果以  $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$  法计算相对表达量。

| 表 1 引物序列  |      |                           |
|-----------|------|---------------------------|
| 基 因       |      | 序列(5'→3')                 |
| GAPDH     | 上游引物 | GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT     |
|           | 下游引物 | GGCTGTGTCATACTTCTCATGG    |
| Caspase-3 | 上游引物 | GAAATTGTGGAATTGATGCGTGA   |
|           | 下游引物 | CTACAACGATCCCCCTCTGAAAAA  |
| Caspase-8 | 上游引物 | GGCTTTGACCACGACCTTTGA     |
|           | 下游引物 | AGTGAAGTCTGATGTCAGCTCAT   |
| Caspase-9 | 上游引物 | TCACAGACCTTGAGACCCGA      |
|           | 下游引物 | GACGGGTCCAGCTTCACTAC      |
| Bax       | 上游引物 | ACCAAGAAGCTGAGCGAGTCTC    |
|           | 下游引物 | TGTCCAGCCCATGATGTTTC      |
| Bcl-2     | 上游引物 | CGACGACTTCTCCGCGCTACCGC   |
|           | 下游引物 | CCGCATGCTGGGGCCGTACAGTTCC |

1.3 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,多组间比较采用单因素方差分析,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 PC-3 细胞生长抑制率比较 MTT 比色法检测结果显示,以对照组作为参照,各实验组 PC-3 细

胞生长抑制率均随干预时间的延长而升高,且 B 组、C 组和 D 组在干预 48 h 后 PC-3 细胞增殖抑制作用明显。见表 2。

| 表 2 各组 PC-3 细胞生长抑制率比较[ $n = 5, (\bar{x} \pm s), \%$ ] |              |              |              |          |          |
|-------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|----------|----------|
| 组 别                                                   | 24 h         | 48 h         | 72 h         | <i>F</i> | <i>P</i> |
| A 组                                                   | 3.71 ± 0.68  | 5.27 ± 0.61  | 7.84 ± 1.28  | 15.862   | 0.004    |
| B 组                                                   | 10.40 ± 1.22 | 15.52 ± 0.81 | 27.17 ± 1.47 | 153.893  | 0.000    |
| C 组                                                   | 23.74 ± 0.99 | 33.72 ± 1.59 | 45.73 ± 1.23 | 218.443  | 0.000    |
| D 组                                                   | 29.87 ± 1.54 | 48.59 ± 1.31 | 63.87 ± 1.93 | 333.569  | 0.000    |
| 对照组                                                   | 0.00 ± 0.00  | 0.00 ± 0.00  | 0.00 ± 0.00  | 0.000    | 1.000    |
| <i>F</i>                                              | 468.186      | 1168.380     | 1155.247     |          |          |
| <i>P</i>                                              | 0.000        | 0.000        | 0.000        |          |          |

2.2 各组 PC-3 细胞形态情况 PI 荧光染色结果显示,对照组 PC-3 细胞状态良好,细胞质丰富,细胞核大小均一,呈均匀红色荧光。A 组 PC-3 细胞开始出现少量的亮红色圆形凋亡小体。B 组和 C 组 PC-3 细胞数量明显开始减少,可见细胞核碎裂、染色质固缩的凋亡细胞,并出现无细胞轮廓的坏死细胞。D 组见 PC-3 细胞稀疏,亮红色圆形凋亡小体明显增多。见图 1。

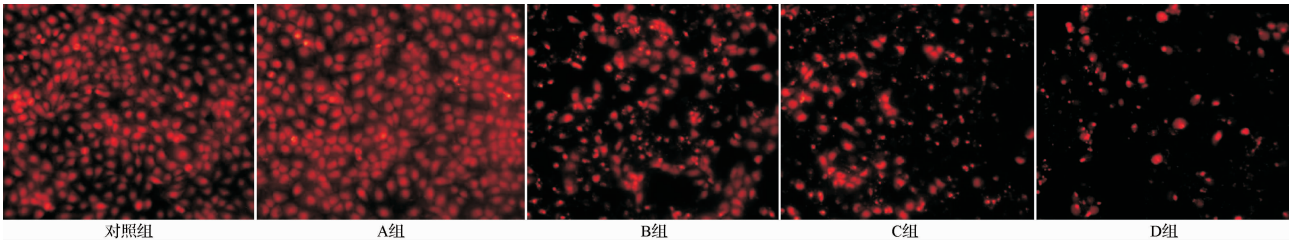


图 1 荧光显微镜下各组 PC-3 细胞形态图(PI 荧光染色, ×200)

2.3 各组 PC-3 细胞凋亡率比较 流式细胞仪检测结果显示,A 组、B 组、C 组和 D 组的 PC-3 细胞凋亡率分别为(1.35 ± 0.65)%、(5.17 ± 1.18)%和(10.74 ± 2.24)%和(21.16 ± 3.13)%,对照组为(0.77 ± 0.11)%,

总体差异有统计学意义( $F = 64.332, P = 0.000$ )。经两两比较,B 组、C 组、D 组 PC-3 细胞凋亡率显著高于对照组( $P < 0.05$ ),A 组与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见图 2。

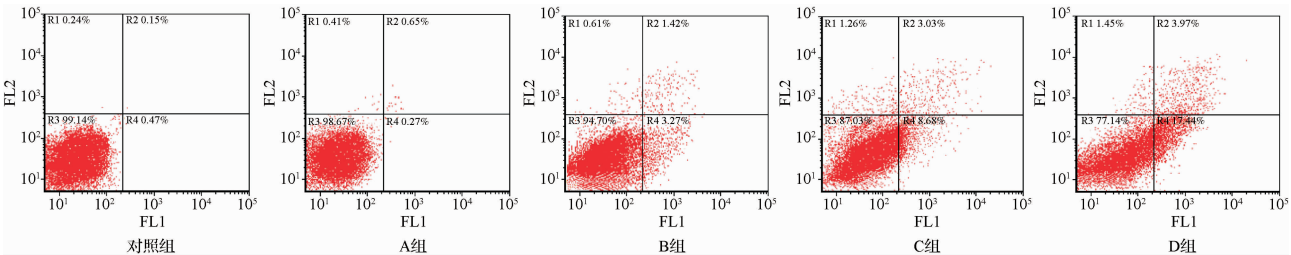


图 2 各组流式细胞检测 PC-3 细胞凋亡结果图

2.4 各组凋亡相关基因 mRNA 相对表达量比较 RT-qPCR 结果显示,与对照组比较,C 组、D 组 Caspase-3、Caspase-9、Caspase-8、Bax mRNA 相对表达量显著升

高( $P < 0.05$ ),Bcl-2 mRNA 相对表达量显著降低( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 各组凋亡相关基因 mRNA 相对表达量比较 $[(\bar{x} \pm s), n = 3]$

| 组 别      | Caspase-3     | Caspase-8     | Caspase-9     | Bax           | Bcl-2         |
|----------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 对照组      | 1.00 ± 0.19   | 1.00 ± 0.23   | 1.00 ± 0.10   | 1.00 ± 0.14   | 1.00 ± 0.11   |
| A 组      | 1.07 ± 0.41   | 0.97 ± 0.23   | 1.22 ± 0.45   | 1.17 ± 0.41   | 1.08 ± 0.37   |
| B 组      | 1.43 ± 0.51   | 1.21 ± 0.30   | 1.50 ± 0.50   | 1.29 ± 0.32   | 0.67 ± 0.30   |
| C 组      | 2.68 ± 0.40 * | 1.87 ± 0.59 * | 2.94 ± 0.67 * | 2.40 ± 0.57 * | 0.32 ± 0.11 * |
| D 组      | 4.27 ± 0.61 * | 3.14 ± 0.45 * | 5.67 ± 0.47 * | 3.79 ± 0.43 * | 0.22 ± 0.11 * |
| <i>F</i> | 29.534        | 16.932        | 49.541        | 25.445        | 8.677         |
| <i>P</i> | 0.000         | 0.000         | 0.000         | 0.000         | 0.003         |

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

3 讨论

3.1 前列腺癌的发病率和死亡率在全球范围内,尤其是亚洲地区,呈上升趋势。1992—2017 年,中国男性前列腺癌粗死亡率从  $3.39/10^5$  上升到  $7.17/10^5$ 。转移性前列腺癌对药物不敏感,预后差,生存率低,迫切需要开发有效的治疗药物。研究发现,Res 在保护心肌缺血损伤<sup>[2]</sup>、抑制脂肪细胞葡萄糖利用防治肥胖<sup>[3]</sup>、防治阿尔茨海默病等神经退行性疾病<sup>[4]</sup>、抗病毒<sup>[5]</sup>和抗炎症<sup>[6]</sup>等方面具有广泛的积极生物活性。在抗癌方面发现,Res 对非小细胞肺癌<sup>[7]</sup>、黑色素瘤<sup>[8]</sup>、乳腺癌<sup>[9]</sup>、胰腺癌<sup>[10]</sup>、膀胱癌<sup>[11]</sup>等恶性肿瘤具有促凋亡、抑增殖的效果,并且可增强多种抗肿瘤药的抗肿瘤效果<sup>[12-14]</sup>。但 Res 对前列腺癌的作用研究较少,抑癌机制尚不清楚。

3.2 研究发现,Res 抗癌的机制可能与以下几条途径有关:(1)调节细胞信号转导通路,如丝裂原细胞外信号调节激酶(mitogen-activated extracellular signal-regulated kinase,MEK)/细胞外调节蛋白激酶(extracellular signal-regulated kinase,ERK)、Janus 激酶 1(Janus kinase 1,JAK1)/信号转导及激活因子 3(signal transducer and activator of transcription 3,STAT3)、磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase,PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B,AKT)、蛋白磷酸酶 2A(protein phosphatase 2A,PP2A)-细胞外调节蛋白激酶 1/2(extracellular signal-regulated kinase 1/2,ERK1/2)等;(2)调控细胞周期蛋白(cyclin)/细胞周期蛋白依赖性激酶 7(cyclin-dependent kinases 7,CDK7)/原癌基因 c-Myc 的表达,影响细胞周期;(3)调节 Caspase-3/9、P53、白介素(interleukin,IL)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ ,TNF- $\alpha$ )和 Bax/Bcl-2 家族等因子介导的凋亡通路,诱导肿瘤细胞发生凋亡;(4)调控金属蛋白酶类(matrix metalloproteinases,MMPs)、缺氧诱导因子  $\alpha$ (hypoxia inducible factor  $\alpha$ ,HIF- $\alpha$ )等的表达,抑制血管形成;(5)抑制细胞内过量的活性氧(reactive oxygen species,ROS)/ERK,降低聚腺苷二磷

酸核糖聚合酶(poly adenosine diphosphate ribose polymerase,PARP)、环氧合酶 2(cyclooxygenase-2,COX-2)水平,修复细胞内氧化的失衡;(6)影响肝激酶 B1(liver kinase B1,LKB1)-腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase,AMPK)-雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin,mTOR)、Akt-mTORC1、沉默信息调节因子 1(silent information regulator 1,SIRT1)/SIRT3-叉头盒转录因子 O(forkhead box O,FoxO)、微管相关蛋白 1 轻链 3(microtubule-associated protein 1 light chain 3,LC3)-II 以及 STAT3 信号通路,调节细胞自噬<sup>[15-17]</sup>。本研究采用不同浓度的 Res 对 PC-3 细胞进行干预,结果发现当干预浓度达到  $25.00 \mu\text{mol/L}$  及以上时可显著抑制 PC-3 细胞增殖,并与药物剂量和干预时间呈依赖性关系,提示 Res 具有治疗前列腺癌的应用前景。

3.3 细胞凋亡属于自稳机制,其调控失衡可能是肿瘤发生、发展的重要因素。本研究通过 PI 荧光染色发现,Res 浓度达到  $12.50 \mu\text{mol/L}$  以上时,对 PC-3 细胞核形态产生影响,且随着药物浓度增加,PC-3 细胞生长缓慢,排列较稀疏,细胞核固缩,凋亡细胞比例逐渐增高,提示 Res 可能具有促进 PC-3 细胞凋亡作用。流式细胞仪检测结果也显示,B 组、C 组、D 组 PC-3 细胞凋亡率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。Caspase-3/Bax/Bcl-2 是细胞凋亡的重要信号通路之一。Bcl-2 家族中 Bcl-2/Bax 形成异源二聚体,通过抑制氧化和细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  跨膜流动,促进细胞色素 C 释放等方式诱导细胞凋亡<sup>[18]</sup>,同时活化 Caspase-9。在 Caspase 家族中 Caspase-3 是凋亡过程的主要执行蛋白之一,而 Caspase-8 和 Caspase-9 属于细胞凋亡的启动蛋白,可激活 Caspase-3,使细胞内重要蛋白酶失活,导致细胞功能和形态变化,促进细胞凋亡。Xu 等<sup>[19]</sup>发现,Res 可以通过调节 Bax/Bcl-2 比例和 Caspase-3 的活性等方式诱导骨肉瘤细胞凋亡。本研究 RT-qPCR 检测结果显示,当 Res 干预浓度达到  $50.00 \mu\text{mol/L}$  及以上时能够提高 Bax、Caspase-3、Caspase-8、Caspase-9 基因的表达量水平,并下调 Bcl-2 基因的表达,提示 Res 可能是通过调控相关凋亡基因表达而发挥抗前列腺癌的作用。

综上所述,Res 能够抑制 PC-3 细胞增殖,并通过调控 Caspase-3/Bax/Bcl-2 信号通路促进凋亡的发生,具有治疗前列腺癌的应用前景。Res 的药理作用较为复杂,需要进一步研究。

参考文献

[1] 侯惠民,刘 明.寡转移前列腺癌的原发灶局部治疗进展[J].

- 中国临床新医学, 2021, 14(7): 652 – 656.
- [2] Yan F, Sun X, Xu C. Protective effects of resveratrol improve cardiovascular function in rats with diabetes[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(2): 1728 – 1734.
  - [3] Carpené C, Les F, Cásedas G, et al. Resveratrol anti-obesity effects: rapid inhibition of adipocyte glucose utilization[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2019, 8(3): 74.
  - [4] Komorowska J, Wątroba M, Szukiewicz D. Review of beneficial effects of resveratrol in neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease[J]. *Adv Med Sci*, 2020, 65(2): 415 – 423.
  - [5] Park S, Lim J, Kim JR, et al. Inhibitory effects of resveratrol on hepatitis B virus X protein-induced hepatocellular carcinoma[J]. *J Vet Sci*, 2017, 18(4): 419 – 429.
  - [6] Salla M, Pandya V, Bhullar KS, et al. Resveratrol and resveratrol-aspirin hybrid compounds as potent intestinal anti-inflammatory and anti-tumor drugs[J]. *Molecules*, 2020, 25(17): 3849.
  - [7] Li W, Li C, Ma L, et al. Resveratrol inhibits viability and induces apoptosis in the small-cell lung cancer H446 cell line via the PI3K/Akt/c-Myc pathway[J]. *Oncol Rep*, 2020, 44(5): 1821 – 1830.
  - [8] Chen X, Li W, Xu C, et al. Comparative profiling of analog targets: a case study on resveratrol for mouse melanoma metastasis suppression[J]. *Theranostics*, 2018, 8(13): 3504 – 3516.
  - [9] Chatterjee A, Ronghe A, Padhye SB, et al. Antioxidant activities of novel resveratrol analogs in breast cancer[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2018, 32(1): 1 – 9.
  - [10] Fu J, Shrivastava A, Shrivastava SK, et al. Triacetyl resveratrol upregulates miRNA-200 and suppresses the Shh pathway in pancreatic cancer: a potential therapeutic agent[J]. *Int J Oncol*, 2019, 54(4): 1306 – 1316.
  - [11] Bai Y, Yang H, Zhang G, et al. Inhibitory effects of resveratrol on the adhesion, migration and invasion of human bladder cancer cells[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(2): 885 – 889.
  - [12] Önay Uçar E, Şengelen A. Resveratrol and siRNA in combination reduces Hsp27 expression and induces caspase-3 activity in human glioblastoma cells[J]. *Cell Stress Chaperones*, 2019, 24(4): 763 – 775.
  - [13] Öztürk Y, Günaydın C, Yalçın F, et al. Resveratrol enhances apoptotic and oxidant effects of paclitaxel through TRPM2 channel activation in DBTRG glioblastoma cells[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 4619865.
  - [14] Aghamiri S, Jafarpour A, Zandsalimi F, et al. Effect of resveratrol on the radiosensitivity of 5-FU in human breast cancer MCF-7 cells[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(9): 15671 – 15677.
  - [15] 薛慧颖, 喻兆阳. 白藜芦醇调控细胞周期机制和抗肿瘤活性研究进展[J]. *湖北民族学院学报 (医学版)*, 2018, 35(4): 63 – 67.
  - [16] 杨艳丽, 蔡昌兰, 顾苒铭. 白藜芦醇抗癌的生物学机制研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(2): 338 – 341.
  - [17] 于明, 张元新. 白藜芦醇抗肿瘤作用机制的研究现状[J]. *吉林化工学院学报*, 2019, 36(5): 12 – 15.
  - [18] 王雪维, 李燕. Bcl-2、Bax 在青光眼神经节细胞凋亡中的研究进展[J]. *医学综述*, 2015, 21(22): 4077 – 4079.
  - [19] Xu G, Kuang G, Jiang W, et al. Polydatin promotes apoptosis through upregulation the ratio of Bax/Bcl-2 and inhibits proliferation by attenuating the  $\beta$ -catenin signaling in human osteosarcoma cells[J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(2): 922 – 931.

[收稿日期 2021-08-31][本文编辑 余军]

#### 本文引用格式

李家萱, 陈美霓, 郭巍. 白藜芦醇促进人前列腺癌 PC-3 细胞凋亡机制的研究[J]. *中国临床新医学*, 2022, 15(2): 124 – 128.