

肿瘤发病机制与治疗

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000134

芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力对胃癌细胞的作用

段勤勤¹, 高 青¹, 李开庭², 白定群³

(重庆医科大学附属第一医院 1. 消化科; 2. 骨科; 3. 康复医学科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力作用对胃癌细胞增殖、凋亡的影响。**方法:**体外培养人胃癌细胞 SGC-7901, 芦荟大黄素纳米脂质体 (16 $\mu\text{g/ml}$) 作用胃癌细胞 (1、2、4、6、8 h) 后, 采用激光共聚焦显微镜检测芦荟大黄素纳米脂质体在胃癌细胞中的摄取情况; 不同浓度芦荟大黄素纳米脂质体 (0、2、4、8、16、32 $\mu\text{g/ml}$) 作用胃癌细胞 4 h 后, 不同能量紫外光处理 (紫外光波长为 430 nm, 连续输出方式, 功率密度 40 mW/cm^2) 胃癌细胞, 光能量密度分别为: 0.0、0.8、1.6、3.2、6.4、12.8、25.6 J/cm^2 , 采用 MTT 法检测胃癌细胞增殖率的变化; 芦荟大黄素纳米脂质体 (16 $\mu\text{g/ml}$) 作用胃癌细胞 4 h 后, 能量密度为 (6.4 J/cm^2) 紫外光处理 (紫外光波长为 430 nm, 连续输出方式, 功率密度 40 mW/cm^2) 胃癌细胞, 采用 Hoechst33342 细胞核染色观察凋亡细胞形态学的变化; 采用流式细胞仪检测胃癌细胞凋亡率的变化。**结果:**芦荟大黄素纳米脂质体在胃癌细胞中的吸收时间在 4 h 达到高峰; 不同浓度芦荟大黄素纳米脂质体作用胃癌细胞 4 h 后, 浓度低于 8 $\mu\text{g/ml}$ 时对胃癌细胞的抑制作用差异无统计学意义 ($P=0.945$, $P=0.074$); 单纯光照组与单纯芦荟大黄素纳米脂质体组对胃癌细胞抑制作用差异无统计学意义 ($P=0.125$); 芦荟大黄素纳米脂质体 (16 $\mu\text{g/ml}$) 介导的光动力 (6.4 J/cm^2) 作用胃癌细胞 12 h 后, 胃癌细胞凋亡率芦荟大黄素纳米脂质体 PDT 组高于空白对照组、纳米脂质体组; Hoechst33342 细胞核荧光染色可以观察到细胞核固缩、碎裂, 可见凋亡小体。**结论:**芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力作用能有效的诱导胃癌细胞凋亡, 芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力可能成为治疗胃癌的新方法。

【关键词】芦荟大黄素纳米脂质体; 光动力; 胃癌细胞; 凋亡**【中图分类号】**R735.2**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-09-13

Effects of aloe-emodin nanoliposome-induced photodynamic therapy on human gastric cancer cells

Duan Qinqin¹, Gao Qing¹, Li Kaiting², Bai Dingqun³

(1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Orthopedics; 3. Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the effects of aloe-emodin nanoliposome-induced photodynamic therapy (PDT) on the proliferation and apoptosis of human gastric cancer cells. **Methods:** Human gastric cancer cells SGC-7901 were cultured in vitro with aloe-emodin nanoliposome at the concentration of 16 $\mu\text{g/ml}$ for 1, 2, 4, 6, 8 h and the uptake of aloe-emodin nanoliposome in the gastric cancer cells was detected by confocal laser scanning. The SGC-7901 were treated by different concentrations of aloe-emodin (0, 2, 4, 8, 16, 32 $\mu\text{g/ml}$) for 4 h and then were given blue uv (wavelength of 430 nm, continuous output mode, power density of 40 mW/cm^2) illumination with different energy densities (0.0, 0.8, 1.6, 3.2, 6.4, 12.8, 25.6 J/cm^2). Survival rate of gastric cancer cells was tested by MTT assay. Human gastric cancer cells SGC-7901 were dealt with aloe-emodin nanoliposome (16 $\mu\text{g/ml}$) for 4 h, and then received the blue uv (wavelength of 430 nm, continuous output mode, power density of 40 mW/cm^2) illumination with 6.4 J/cm^2 energy density. Cell apoptosis and apoptosis rate were analyzed by using Hoechst33342 and flow cytometry respectively. **Results:** Uptake time of aloe-emodin nanoliposome in gastric cancer cells peaked at 4 h. No significant difference was found in the cell survival rate when the human gastric cancer cells being dealt with aloe-emodin nanoliposome (concentration < 8 $\mu\text{g/ml}$) for 4 h ($P=0.945$, $P=0.074$). There was no significant difference in the inhibition of gastric cancer cells between single light irradiation group and nanoliposome group ($P=0.125$). After gastric cancer cells being dealt with aloe-emodin nanoliposome (16 $\mu\text{g/ml}$) and blue uv illumination with the energy density of 6.4 J/cm^2 for 4 h, the apoptosis rate in PDT group was higher than that in single light irradiation group and nanoliposome group based on results of flow cytometry. Karyopyknosis, fragmentation and apoptotic body were also found by Hoechst33342. **Conclusions:** Apoptosis

作者介绍: 段勤勤, Email: duanqinqin@foxmail.com,

研究方向: 胃肠道肿瘤及机制。

通信作者: 白定群, Email: baidingqun@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (编号: 81101692); 重庆市自

然科学基金资助项目 (编号: 2011BB5136)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyx.000134.html>

of gastric cancer cells can be induced by aloe-emodin nanoliposome-PDT significantly. Aloe-emodin nanoliposome-induced PDT may be used as a novel effective treatment for gastric cancer.

【Key words】aloe-emodin nanoliposome; photodynamic; gastric cancer cells; apoptosis

胃癌是东亚国家中好发的恶性肿瘤,继肺癌之后胃癌的死亡率排在第二,研究表明胃癌有 2%~15%发生在小于 40 岁的病人,尽管化疗和手术治疗是胃癌治疗的主要手段,但是在中国,胃癌术后 5 年生存率仍然很低^[1-3]。光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)作为肿瘤治疗的新方法,可能会为胃癌的治疗带来新的希望。

芦荟大黄素(aloe-emodin)是一种从传统中药芦荟、大黄中提取的新型蒽醌化合物,在肿瘤的光动力治疗中可能显示广泛的应用前景,芦荟大黄素介导的光动力治疗对肺癌细胞有显著的杀伤作用并能诱导肺癌细胞凋亡^[4]。由于芦荟大黄素是非水溶性药物,这会限制其吸收利用。为了克服这些缺点,有研究报道了许多改善芦荟大黄素的方法:如脂质体、乳液、聚合物胶束^[5-6]。纳米粒子是最理想的药物运载系统,纳米粒子具有能将亲水性药物包封于中心并且能将疏水性或者亲脂性药物包封于脂质双分子层中的特点,而且具有多种靶配体如:抗体、肽等,纳米粒子的用药途径很广泛(口服、肌注或者静脉注射)这使得纳米脂质体被广泛用于临床和实验研究^[5,7-8]。本研究采用逆相蒸发法制作芦荟大黄素纳米脂质体,以胃癌细胞为研究对象,初步探讨芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力对胃癌细胞的作用。

1 材料和方法

1.1 主要试剂和细胞株

芦荟大黄素(纯度≥98%)购自江西本草天工科技有限责任公司;二甲基亚砜(DMSO)溶解后过滤浓度为 100 mmol/L 储存液,-20℃避光保存备用;MTT 购自美国 Sigma 公司;LED 购自重庆京渝激光生物研究有限公司;RPMI1640 购自 Hyclone 公司;优级胎牛血清购自 Bioind 公司;胃癌细胞株 SGC-7901 购自武汉大学中国典型培养物保藏中心;细胞凋亡检测试剂盒 Annexin-V-FITC 购自南京凯基生物科技发展有限公司;细胞凋亡 Hoechst33342 染色试剂盒购自碧云天生物技术有限公司;大豆卵磷脂(L- α -phosphatidylcholine)购自 sigma 公司;胆固醇购自 sigma 公司;其余试剂为分析纯。

1.2 仪器

EVOLUTION 260 BIO 紫外分光光度计(Thermo scientific);RE-52AA 型真空旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂);KQ2200B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);激光粒度测定仪(英国 Malvern 公司);H-7500,电镜(日本日立)、流式细胞仪(BD FACS Vantage SE)。

1.3 实验方法

1.3.1 采用逆相蒸发法制作芦荟大黄素纳米脂质体 操作步骤:精密称取卵磷脂 75 mg 和胆固醇 25 mg 于圆底烧瓶中,加入 10 ml 氯仿,称取芦荟大黄素 1 mg 溶于 1 ml 无水乙醇中,将无水乙醇溶液加入圆底烧瓶中,混匀,40℃全真空减压旋转,蒸发去除有机溶剂,形成均匀薄膜,加入 10 ml 氯仿,再加入 3 ml 磷酸缓冲溶液(pH=7.4),振摇,37℃超声 5 min 形成稳定的 W/O 相。40℃半真空旋转至凝胶状,补加 PBS 7 ml 常压继续旋转洗脱胶状物,得芦荟大黄素纳米脂质体混悬液,过 0.22 μ m 滤膜过滤,避光于 4℃保存。

1.3.2 细胞培养 操作步骤:胃癌细胞 SGC-7901 在含 10% 胎牛血清的 RPMI1640 培养基中,37℃、5%CO₂ 培养箱内培养,每隔 1~2 d 传代,取对数生长期的细胞用于实验。

1.3.3 激光共聚焦显微镜检测芦荟大黄素纳米脂质体在胃癌细胞中的摄取时间 操作步骤:将胃癌细胞调整密度为 1×10^5 个/ml,接种于激光共聚焦培养板中,培养 24 h。弃培养液,每个共聚焦培养板加芦荟大黄素纳米脂质体(16 μ g/ml)培养液 1 ml,避光培养 1、2、4、6、8 h,激光共聚焦显微镜拍照。

1.3.4 MTT 法检测芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力对胃癌细胞增殖的影响 操作步骤:将胃癌细胞以 5×10^3 个/孔接种于 96 孔板,培养 24 h。每孔加芦荟大黄素纳米脂质体终浓度为(0、2、4、8、16、32 μ g/ml),避光培养 4 h。每孔换成含 10% FBS 培养液,光照处理(紫外光波长为 430 nm,连续输出方式,功率密度 40 mW/cm²,光照时间为 0、20、40、80、160、320、640 s,调整光斑面积使细胞实际接受到的光能量密度为 0.0、0.8、1.6、3.2、6.4、12.8、25.6 J/cm²),避光培养 24 h。每孔加 MTT(5 mg/ml)20 μ l,培养 4 h。每孔加 150 μ l DMSO,震荡 10 min。酶标仪 570 nm 波长处测吸光度(absorbance, A)值,按公式(1)计算细胞存活率,重复 3 次。

$$\text{存活率} = \frac{\text{实验组平均 A 值}}{\text{空白对照组平均 A 值}} \times 100\% \quad (1)$$

1.3.5 流式细胞仪检测芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力对胃癌细胞凋亡率的影响 操作步骤:将胃癌细胞以 4×10^5 个/孔接种于 6 孔板,培养 24 h。随机分为空白对照组、芦荟大黄素纳米脂质体组和芦荟大黄素纳米脂质体 PDT 组。空白对照组每孔加无血清 RPMI1640 培养液 1.6 ml,芦荟大黄素纳米脂质体组和芦荟大黄素纳米脂质体 PDT 组每孔加等量含芦荟大黄素纳米脂质体(16 μ g/ml)培养液 1.6 ml,培养 4 h。每孔换成含 10% FBS 培养液,芦荟大黄素纳米脂质体 PDT 组以 6.4 J/cm² 的能量密度进行光照处理,避光培养 12 h。收集细胞,500 μ l 结合缓冲液,5 μ l 膜联蛋白-V,5 μ l PI 避光室温染色 15 min 后,流式细胞仪检测细胞凋亡率。

1.3.6 Hoechst33342 染色观察芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力诱导胃癌细胞凋亡形态学的变化 操作步骤:将胃癌细胞以 1.7×10^4 个/孔接种于 24 孔板,培养 24 h。随机分为空白对照组、芦荟大黄素纳米脂质体组和芦荟大黄素纳米脂质体 PDT 组。空白对照组每孔加无血清 RPMI1640 培养液 1.6 ml,芦荟大黄素纳米脂质体组和芦荟大黄素纳米脂质体

PDT组每孔加等量含芦荟大黄素纳米脂质体(16 $\mu\text{g/ml}$)培养液 1.6 ml,培养 4 h。每孔换成含 10% FBS 培养液,芦荟大黄素纳米脂质体 PDT 组以 6.4 J/cm^2 的能量密度进行光照处理,避光培养 12 h。PBS 洗涤,Hoechst33342(2 $\mu\text{g/ml}$) 染色 20 min,甘油封片,荧光显微镜拍照。

1.4 统计学处理

实验数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 SPSS 软件包 17.0 对各组数据进行正态检验和方差齐性检验。芦荟大黄素纳米脂质体在胃癌细胞中的摄取高峰时间采用重复测量数据的方差分析,多组数据间的差异采用单因素方差分析,细胞存活率采用 Dunnett- t 进行组间的两两比较,细胞凋亡率采用 LSD- t 进行组间的两两比较,单纯光照组和纳米脂质体组两组数据间采用两独立样本 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 芦荟大黄素纳米脂质体在胃癌细胞中的摄取时间

芦荟大黄素纳米脂质体(16 $\mu\text{g/ml}$)在胃癌细胞中培养 1、2、4、6 h 和 8 h 后,胃癌细胞线粒体在共聚焦显微镜下表现为红色荧光,随着摄取量的增加,红色荧光越来越强(测荧光强度 FL),4 h 时芦荟大黄素纳米脂质体在胃癌细胞线粒体中的吸收达到高峰,而以后的 6 h 和 8 h 与 4 h 差异无统计学意义($P=0.719, P=0.317$),以下实验培养胃癌细胞的时间为 4 h,见图 1。

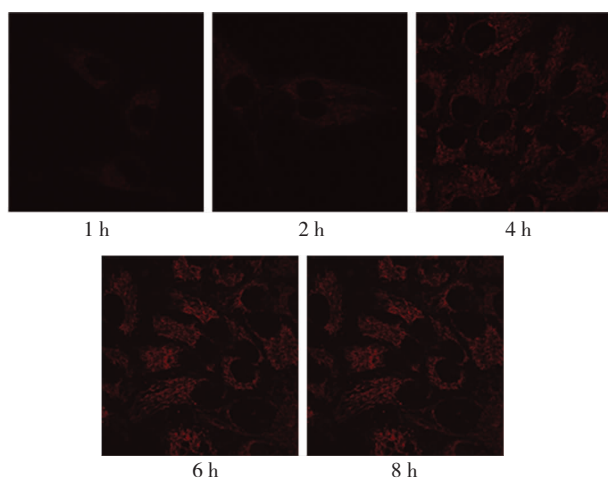


图 1 芦荟大黄素纳米脂质体在胃癌细胞中的摄取时间 (400 $\times$)

Fig.1 Uptake time of aloe-emodin nanoliposome in gastric cancer cells (400 $\times$)

2.2 芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力对胃癌细胞的影响

不同浓度芦荟大黄素纳米脂质体在不同能量密度的紫光作用下人胃癌细胞株 SGC-7901 细胞生长改变结果:(1)芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力作用对人胃癌细胞的生长具有明显抑制作用,且其抑制作用呈剂量效应关系,芦荟大黄素纳米脂质体浓度越高,其杀伤作用越强;当芦荟大黄素纳米脂质体浓度高于 8 $\mu\text{g/ml}$ 时,对胃癌细胞的抑制作

用差异有统计学意义,见表 1。(2)芦荟大黄素纳米脂质体浓度在 16 $\mu\text{g/ml}$ 和 32 $\mu\text{g/ml}$ 时,各能量密度组间对胃癌细胞的抑制作用差异有统计学意义,随着光照能量强度的增加,其抑制作用越明显,见表 2。(3)单纯光照组和单纯纳米脂质体组处理对胃癌细胞的抑制作用差异无统计学意义,见表 3。(4)芦荟大黄素纳米脂质体(16 $\mu\text{g/ml}$)介导的光动力处理胃癌细胞 24 h 的半数存活率为 6.4 J/cm^2 ,以下相关实验选用的光能量密度为 6.4 J/cm^2 ,见图 2。

表 1 不同浓度芦荟大黄素纳米脂质体对胃癌细胞的作用
($n=54, \bar{x} \pm s, \%$)

Tab.1 Effect of different concentrations of aloe-emodin nanoliposome on gastric cancer cells ($n=54, \bar{x} \pm s, \%$)

药物浓度($\mu\text{g/ml}$)	细胞存活率	P 值
0	100.000 0 ± 4.286 4	
2	97.449 4 ± 1.300 3	0.945
4	92.042 2 ± 5.617 2	0.074
8	85.240 6 ± 7.500 7	0.000
16	70.804 3 ± 8.321 1	0.000
32	51.198 8 ± 6.370 8	0.000

注: F 值:86.535,总 P 值:0.000; P 值表示各浓度组 (2、4、8、16、32 $\mu\text{g/ml}$) 与 0 $\mu\text{g/ml}$ 组相比

表 2 芦荟大黄素纳米脂质体浓度为 16 $\mu\text{g/ml}$ 和 32 $\mu\text{g/ml}$ 介导的光动力对胃癌细胞的作用 ($\%, \bar{x} \pm s$)

Tab.2 Effect of aloe-emodin nanoliposome (16 $\mu\text{g/ml}$ and 32 $\mu\text{g/ml}$)-induced PDT on gastric cancer cells ($\%, \bar{x} \pm s$)

光照强度 (J/cm^2)	细胞存活率		P 值
	药物浓度 16 $\mu\text{g/ml}$	药物浓度 32 $\mu\text{g/ml}$	
0.0	100.000 0 ± 8.079 3	100.000 0 ± 9.461 3	0.000
0.8	90.395 5 ± 4.905 1	97.911 0 ± 9.701 6	0.000
1.6	80.535 2 ± 5.069 4	88.527 4 ± 7.619 9	0.000
3.2	79.146 7 ± 6.468 7	77.945 2 ± 11.087 8	0.000
6.4	71.143 7 ± 3.671 6	64.212 3 ± 7.683 8	0.000
12.8	63.165 9 ± 8.755 9	54.349 3 ± 9.684 4	0.003
25.6	54.026 8 ± 7.130 0	45.102 7 ± 5.726 0	
F 值	101.436	1.120	
P 值	0.000	0.292	

注: P 值表示各能量密度组 (0.0、0.8、1.6、3.2、6.4、12.8 J/cm^2) 与 25.6 J/cm^2 组相比

表 3 单纯光照组与纳米脂质体组对胃癌细胞的作用
($\%, \bar{x} \pm s$)

Tab.3 Effect on gastric cancer cells between single light irradiation group and nanoliposome group ($\%, \bar{x} \pm s$)

组别	细胞存活率
单纯光照组	82.791 7 ± 18.681 2
纳米脂质体组	96.911 4 ± 1.795 3
t 值	-1.844
P 值	0.124

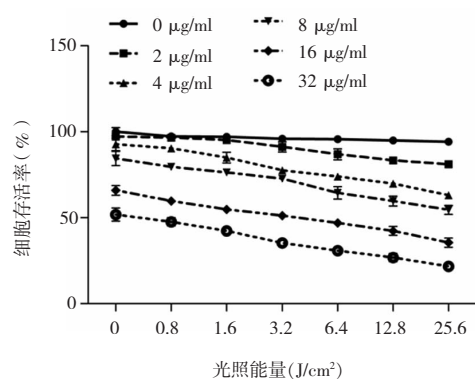


图2 不同浓度芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力作用对胃癌细胞的影响

Fig.2 Effect of different concentrations of aloe-emodin nanoliposome-PDT on the gastric cancer cells

2.3 芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力对胃癌细胞凋亡率的影响

芦荟大黄素纳米脂质体(16 µg/ml)介导的光动力(6.4 J/cm²)作用胃癌细胞 12 h 后,消化收集细胞,染色 Annexin-V 和碘化丙啶后,采用流式细胞仪检测胃癌细胞凋亡率,芦荟大黄素纳米脂质体 PDT 组的凋亡率高于空白对照组、芦荟大黄素纳米脂质体组,空白对照组与芦荟大黄素纳米脂质

体组凋亡率差异无统计学意义,凋亡率的平均值用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,见表 4;凋亡图见图 3。

表 4 芦荟大黄素纳米脂质体 (16 µg/ml) 在 6.4 J/cm² 光照能量作用下诱导胃癌细胞的凋亡率 (%, $\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Aloe-emodin nanoliposome (16 µg/ml) induced apoptosis rate of gastric cancer cells under the light energy of 6.4 J/cm² (%, $\bar{x} \pm s$)

组别	细胞凋亡率
空白对照组 (A 组)	6.465 6 ± 0.277 2
纳米脂质体组 (B 组)	6.241 1 ± 0.492 6
纳米脂质体 PDT 组 (C 组)	10.358 9 ± 0.472 9
F 值	266.532
P 值	0.000

注:A 组与 B 组相比: $P=0.274$; C 组与 A 组相比、C 组与 B 组相比: $P=0.000$

2.4 芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力对胃癌细胞凋亡形态学的变化

芦荟大黄素纳米脂质体(16 µg/ml)介导的光动力(6.4 J/cm²)作用胃癌细胞 12 h 后, Hoechst33342 染核后于荧光显微镜下观察到 PDT 组出现典型的凋亡细胞形态学变化,即胃癌细胞核变为椭圆形,细胞体积缩小、核固缩、核碎裂甚至可见凋亡小体,如箭头所示,见图 4。

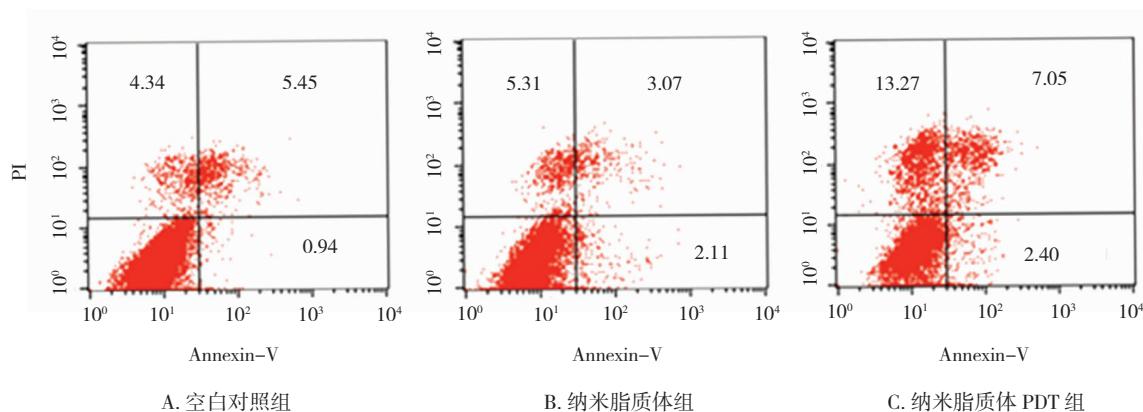


图3 芦荟大黄素纳米脂质体 (16 µg/ml) 在 6.4 J/cm² 光照能量作用下诱导胃癌细胞的凋亡比例

Fig.3 Aloe-emodin nanoliposome (16 µg/ml) induced apoptosis rate of gastric cancer cells under the light energy of 6.4 J/cm²

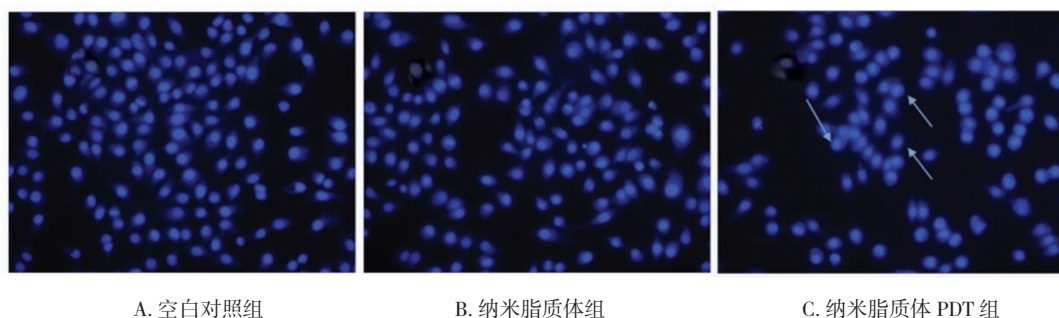


图4 芦荟大黄素纳米脂质体 (16 µg/ml) 在 6.4 J/cm² 光照能量作用下胃癌细胞凋亡形态学变化 (400 ×)

Fig.4 Aloe-emodin nanoliposome (16 µg/ml) induced morphological change of gastric cancer cells under the light energy of 6.4 J/cm² (400 ×)

3 讨 论

PDT已经成为肿瘤治疗的新方法,芦荟大黄素是从传统中药中提取的新型蒽醌化合物,有大量的实验研究表明其具有抗病毒、保护皮肤、抑制寄生虫生长、促进溃疡愈合等功效^[9-11]。芦荟大黄素为脂溶性药物,大大的限制了其生物利用度,大量的研究报道有许多改善芦荟大黄素的方式,其中纳米粒子是最有效的药物运载体系。肿瘤微血管不同于正常血管,大多数肿瘤血管直径在 380~780 nm 之间,纳米粒子的直径在 380~780 nm 之间是最合适的药物运载体系^[5],本课题以前的研究已经制出平均粒径在 247.5 nm 的芦荟大黄素纳米脂质体。

本研究采用逆相蒸发法制作芦荟大黄素纳米脂质体,以胃癌细胞为研究对象,初步探讨芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力对胃癌细胞的作用。采用激光共聚焦显微镜检测芦荟大黄素纳米脂质体在胃癌细胞线粒体中摄取的高峰时间,如图 1 所示:芦荟大黄素纳米脂质体在胃癌细胞线粒体中的吸收高峰时间为 4 h;不同浓度芦荟大黄素纳米脂质体(0.2、4、8、16、32 $\mu\text{g/ml}$)介导的光动力(0.0、0.8、1.6、3.2、6.4、12.8、25.6 J/cm^2)作用胃癌细胞 24 h 后,采用 MTT 法检测芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力对胃癌细胞增殖的影响,结果见图 2:高浓度芦荟大黄素纳米脂质体对胃癌细胞有一定的抑制作用,当浓度高于 8 $\mu\text{g/ml}$ 时,对胃癌细胞的抑制作用差异有统计学意义;单纯光照组与单纯纳米脂质体组对胃癌细胞的抑制作用差异无统计学意义;当芦荟大黄素纳米脂质体浓度为 16 $\mu\text{g/ml}$ 和 32 $\mu\text{g/ml}$ 介导的光动力对胃癌细胞的抑制作用差异均有统计学意义;由此可见,芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力对胃癌细胞的作用呈剂量、能量依赖性,药物浓度越大、光照能量越强,肿瘤细胞的存活率越低。

2 种细胞死亡模式:凋亡和坏死,PDT 诱导细胞死亡的方式的关键因素包括:细胞类型、光敏剂在细胞内的定位和激活光敏剂的光照剂量^[12-13]。本研究结果显示:(1)荧光显微镜下能观察到芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力作用胃癌细胞后,胃癌细胞形态学的变化,即核固缩、核碎裂,甚至可见凋亡小体;(2)流式细胞仪检测芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力处理胃癌细胞后,芦荟大黄素纳米脂质体 PDT 组胃癌细胞的凋亡率和继发坏死率

高于空白对照组、纳米脂质体组。研究结果提示:芦荟大黄素纳米脂质体介导的光动力作用杀灭胃癌细胞的主要机制可能为凋亡,具体方式有待下一步研究。

参 考 文 献

- [1] Liu X, Ru J, Zhang J, et al. miR-23a targets interferon regulatory factor 1 and modulates cellular proliferation and paclitaxel-induced apoptosis in gastric adenocarcinoma cells[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e64707.
- [2] Li H, Liu Z, Xu C, et al. Overexpression of S100A4 is closely associated with the progression and prognosis of gastric cancer in young patients[J]. Oncol Lett, 2013, 5(5): 1485-1490.
- [3] Zhang L, Wang X, Chen P. miR-204 down regulates SIRT1 and reverts SIRT1-induced epithelial-mesenchymal transition, anoikis resistance and invasion in gastric cancer cells[J]. BMC Cancer, 2013, 13(1): 282-290.
- [4] Lee HZ, Yang WH, Wu CY, et al. Photodynamic activity of aloe-emodin induces resensitization of lung cancer cells to anoikis[J]. Eur J Pharmacol, 2010, 648(1): 50-58.
- [5] Bai DQ, Yow CM, Tan Y, et al. Photodynamic Action of LED-activated Nanoscale photosensitizer in nasopharyngeal carcinoma cells[J]. Laser Physics, 2010, 2(20): 544-550.
- [6] Chung CW, Chung KD, Jeong YL, et al. 5-aminolevulinic acid-incorporated nanoparticles of methoxy poly(ethylene glycol)-chitosan copolymer for photodynamic therapy[J]. Int J Nanomedicine, 2013, 8(1): 809-819.
- [7] Jeong H, Huh M, Lee SJ, et al. Photosensitizer-conjugated human serum albumin nanoparticles for effective photodynamic therapy[J]. Theranostics, 2011, 1(1): 230-239.
- [8] Yavlovich A, Smith B, Gupta K, et al. Light-sensitive lipid-based nanoparticles for drug delivery: design principles and future consideration for biological applications[J]. Mol Membr Biol, 2010, 27(7): 364-381.
- [9] Saraf S, Sahu S, Kaur CD, et al. Comparative measurement of hydration effects of herbal moisturizers[J]. Pharmacognosy Res, 2010, 2(3): 146-151.
- [10] Surjushe A, Vasani R, Saple DG. Aloe vera: a short review[J]. Indian J Dermatol, 2008, 53(4): 163-166.
- [11] Dutta A, Bandyopadhyay S, Mandal C, et al. Aloe vera leaf exudate induces a caspase-independent cell death Leishmania donovani promastigotes[J]. J Med Microbiol, 2007, 56(5): 629-636.
- [12] 许善超, 陆翠霞, 周非凡. 低剂量光动力诱导活性氧产生治疗视网膜母细胞瘤[J]. 激光生物学报, 2012, 21(6): 493-496.
- [13] 于 钟, 黄凤婷, 朱兆华, 等. 光动力作用诱导人胰腺癌细胞凋亡的实验研究[J]. 岭南现代临床外科, 2011, 11(4): 274-277.

(责任编辑: 冉明会)