

本文引文格式:金宇柱,林鑫,陆英贵,等.慢病毒载体 miR-184 过表达对前列腺癌细胞 PC-3 生物学行为的影响[J].右江民族医学院学报,2021,43(6):725-729,745.

【论著与临床报道】

## 慢病毒载体 miR-184 过表达对前列腺癌细胞 PC-3 生物学行为的影响

金宇柱<sup>1</sup>,林鑫<sup>1</sup>,陆英贵<sup>1</sup>,黄群<sup>2</sup>

(1. 右江民族医学院研究生学院,广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院附属医院,广西 百色 533000)

**摘要:**目的 探讨负载 microRNA-184(miR-184)的慢病毒过表达 miR-184 对前列腺癌细胞 PC-3 生物活动的影响。方法 实验分为 3 组:过表达慢病毒组、阴性对照组以及空白组,将过表达的 miR-184 慢病毒转染前列腺癌细胞 PC-3,转染 72 h 后,通过荧光显微镜评估细胞转染情况以及实时荧光定量 PCR 检测各组细胞 miR-184 相对表达量;并利用 CCK-8 试剂盒测定转染后细胞孵育第 24 h、48 h、72 h 后 PC-3 细胞的增殖情况;再通过 Transwell 小室实验的测定分析 PC-3 细胞的侵袭能力和划痕细胞试验的观察划痕后第 72 h 迁移范围。结果 PC-3 细胞经慢病毒转录感染后,经荧光显微镜及实时荧光定量 PCR 验证转染成功,过表达组细胞的增殖、侵袭、迁移能力较阴性对照组和空白组减弱( $P < 0.001$ )。结论 过表达 miR-184 可以抑制前列腺癌细胞 PC-3 增殖、侵袭、迁移。

**关键词:**miR-184;前列腺肿瘤;生物学行为;癌细胞

中图分类号:R737.25

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2021)06-0725-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2021.06.005

### Over-expression of miR-184 of lentivirus vectors on the biological behavior of PC-3 cells

Jin Yuzhu<sup>1</sup>, Lin Xin<sup>1</sup>, Lu Yinggui<sup>1</sup>, Huang Qun<sup>2</sup>

(1. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;

2. The Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the influence of microRNA-184 (miR-184) over expression in lentivirus on the biological activity of prostate cancer PC-3 cells. **Methods** There were three groups in the experiment: the over expression lentivirus group, the negative control group and the blank group. The over expressed miR-184 lentivirus was transfected into PC-3 cells. Seventy-two hours after transfection, the transfection situation was evaluated by fluorescence microscope and the relative expression level of miR-184 in each group was detected by real-time fluorescence quantitative PCR. CCK-8 kit was used to detect the proliferation of PC-3 cells after incubation for 24 h, 48 h and 72 h after transfection. The invasion ability of PC-3 cells was analyzed by Transwell chamber assay, and the migration range of PC-3 cells was observed by scratch cell assay at 72 h after scratch. **Results** After PC-3 cells were transfected with lentivirus, the transfection was verified being successful by fluorescence microscopy and real-time quantitative PCR. The proliferation, invasion and migration of cells in the over expression group were weaker than those in the negative control group and the blank group ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** Over-expression of miR-184 can inhibit the proliferation, invasion and migration of prostate cancer cells PC-3.

**Key words:** miR-184; prostate tumor; biological behavior; cancer cells

第一作者简介:金宇柱(1995-),男,在读硕士研究生,研究方向:泌尿系肿瘤发病机制,E-mail:447134740@qq.com

通讯作者简介:黄群(1966-),男,硕士,教授,硕士研究生导师,研究方向:泌尿外科疾病,E-mail:Huangqundao@163.com

前列腺癌是男性常见病及多发病,其高发病率和死亡率早已成为全球男性健康的重要问题之一。有数据显示,2018 年全球有超过 127.6 万男性发病,前列腺癌的发病率(13.5%)已越居全球男性癌症发病率第二位<sup>[1]</sup>。虽然前列腺癌的发展是一个惰性过程,但前列腺癌仍然是男性癌症死亡的第三大原因。

目前临床上,最常用的慢性前列腺癌早期根治治疗方法主要包括手术根治性、非手术放射疗法及内分泌化学治疗,即采用去势性和抵抗性治疗前列腺癌、前列腺癌外放射疗法、前列腺癌近距离疗法,以及生物化学治疗<sup>[2]</sup>。但是目前的临床治疗仍不能很好地解决这方面的问题,如果能在前列腺癌发病的早期发现并给予及时的治疗将有助于提高患者的生存率,故发现新的诊断和治疗靶点是必不可少的。

已知 microRNA 是一类小的非编码 RNA,由大约 22 个核苷酸长的非蛋白质编码 RNAs 组成,已在许多生物体中观察到,并通过与部分互补位点的碱基配对参与转录后基因调控,特别是在 mRNA 的非翻译区<sup>[3]</sup>。已有研究发现 miRNA 既能够促使肿瘤细胞生长,又能够控制肿瘤细胞的生长、转移与侵袭<sup>[4]</sup>。miR-184 作为 miRNAs 家族成员之一,其是新发现的抑癌基因,并且在许多癌症细胞中较低表现,与胃癌、肝癌、乳腺癌等许多恶性肿瘤的出现和进展明显有关,但是却鲜见于前列腺癌组织中的表现及其生物功能的研究。为此,本研究将过表达 miR-184 慢病毒转染至前列腺癌细胞 PC-3,探究其对 PC-3 细胞生物学行为影响,以期为临床治疗前列腺癌提供新的治疗靶点。

## 1 材料与方 法

1.1 材料 人类前列腺癌细胞 PC-3(武汉普诺赛公司);无血清培养基 RPMI-1640、胎牛血清(美国 gibco 公司);重组慢病毒 LV-has-mir-184 及阴性对照组病毒(上海吉凯基因公司);逆转录细胞试剂盒(赛默飞公司);结晶紫染液(北京索莱宝公司);BD matrigel 细胞基质胶、Transwell 小室(coring 公司);miRNA-184 引物合成(上海生工);SYBR Green PCR Master Mix(上海翊圣);CCK-8 试剂盒、嘌呤霉素(上海碧云天公司)。

1.2 细胞培养及慢病毒转染 PC-3 细胞采用 RPMI-1640 培养基,在 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 条件下培养。实验结果共分成 3 组:将 LV-has-mir-184 和阴性对照组空病毒载体转染至 PC-3 细胞中,计为过表达慢病毒组(miRNA-184 组)和阴性对照组(NC 组),未转染任何质粒的 PC-3 细胞作为空白组(BLANK 组)。选取对数生长期 PC-3 细胞,以每孔 8×10<sup>4</sup> 个/毫升,取其中 2 ml 分别接种于 6 孔板培养,24 h 后细胞生长密度至 30%左右,更换新的培养基,每孔 1 ml,并分别添加

1.0×10<sup>8</sup> TU/ml 病毒悬液 50 μl[感染复数(MOI)=50],以进行转染,把 3 组细胞放入培养箱中继续培育 10 h 后,去除 6 孔板中的孵化液,更换新的孵化液,每孔 2 ml。然后继续培养至 72 h,将转染 miRNA-184 组和 NC 组的 PC-3 细胞加入浓度为 2 μg/ml 嘌呤霉素完全培养基筛选两周得到了稳定过表达的 miRNA-184 的 PC-3 细胞和阴性对照组 PC-3 细胞,然后使用荧光显微镜观察转染情况,

1.3 RNA 的提取与 miR-184 实时定量 PCR 检测 使用细胞刮刀从 6 孔板中轻轻刮取 3 组细胞,参照试剂盒说明书,提取 RNA,然后进行逆转录,最后再以逆转录得到的 cDNA 上机进行扩增,配置好实时定量 PCR 体系。miR-184 F:CGCTGGACGGAGAAGT-GAT,miR-184 R:GTGCAGGGTCCGAGGT。实时定量 PCR 反应条件:95 °C 5 min,95 °C 15 s,60 °C 60 s,40 个循环,72 °C,10 min。再将检测到的 CT 值,采用 2<sup>-ΔΔCt</sup> 法进行分析。内参选择 U6,设置 3 个平行复孔,重复实验 3 次。

1.4 CCK8 法检测 PC-3 细胞增殖水平 将转染慢病毒 72 h 并使用嘌呤霉素筛选的 PC-3 细胞消化,以细胞密度为 5×10<sup>3</sup> 个/毫升接种在 96 孔板。在 37 °C,5% CO<sub>2</sub> 条件避光培养下,分别在第 24 h、48 h、72 h 滴加 10 ml CCK-8 溶液轻轻震荡至均匀后,避光孵育 2~4 h,使用酶标仪在 450 nm 波长处测定吸光度(OD)值。

1.5 Transwell 检测 PC-3 细胞侵袭能力 吸取用无血清培养基稀释后浓度为 500 mg/ml Matrigel 基质胶 200 μl 铺于各组 Transwell 小室底部,置于 37 °C 培养箱放置 4 h。使用无血清培养重悬细胞,取 100 ml 的各组细胞悬液(约 2×10<sup>4</sup> 个细胞)添加在 Transwell 上室内,在下室中再添加 600 μl 含 10%胎牛血清的培养基,将 Transwell 板继续培养 24 h。后以 4%的多聚甲醛固定小室滤膜约 15 min。以结晶紫洗染滤层,15 min 后用 PBS 溶液洗两遍,以棉签拭去剩余水,放置于显微镜下观察各组透过滤层侵袭的细胞,拍照以及统计各组 PC-3 细胞侵袭个数。每组细胞设置了 3 个复孔,并进行 3 次重复试验。

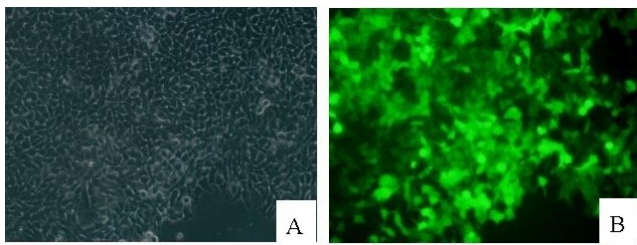
1.6 细胞划痕实验检测 PC-3 细胞迁移能力 收取 PC-3 细胞,以每孔 4×10<sup>5</sup> 个细胞接种在 6 孔板,在 37 °C,5%CO<sub>2</sub> 条件培养下直至细胞生长铺满整个孔板,然后在 6 孔板底部表面均匀作 3 条细长的横线画,采用高压灭菌后的 100 μ 枪头垂直于 6 孔板底部表面横线画下划痕,每孔划 3 道,接着吸出培养基再以 pbs 缓冲液轻轻反复清洗 2~3 遍以去除枪头划下的细胞碎片,加入含有 2%胎牛血清培养基培养 72 h 后在显微镜下观察细胞拍照,使用 Image J 软件进行分析,计算

闭合率。

1.7 统计学方法 使用 SPSS 19.0 统计软件进行数据统计与计算数据资料分析并采用 Graph PadPrism 7 进行作图, 计量资料结果以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

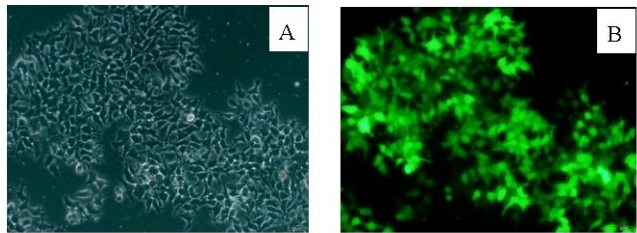
2 结果

2.1 细胞转染情况 如图 1、图 2 所示, 用含有 GFP 荧光蛋白的 miRNA-184 慢病毒转染人前列腺癌 PC-3 细胞 72 h 后, 再于荧光显微镜下拍照并观测慢病毒转染效果, 观测到过表达组和阴性对照组镜下均可见明显绿色荧光, 慢病毒转染的效果在 80% 以上。



A: 明视野, B: 荧光视野。

图 1 miR-184 过表达组 PC-3 细胞图像( $\times 200$ )



A: 明视野, B: 荧光视野。

图 2 miR-184 阴性对照组 PC-3 细胞图像( $\times 200$ )

2.2 miR-184 相对表达量测定结果 实时逆转录 PCR 后结果显示, 与空白组相比较, miR-184 组 PC-3 细胞中 miR-184 的相对表达量显著升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。阴性对照组与空白组 miR-184 的相对表达量差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 提示转染成功, 结果见图 3、表 1。

2.3 miR-184 对 PC-3 细胞增殖的影响 阴性对照组与空白组细胞正常繁殖生长能力差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 和阴性对照组与空白组进行比较, miR-184 组 PC-3 细胞繁殖能力在 24 h、48 h、72 h 均明显下降 ( $P < 0.001$ ), 见图 4、表 2。

2.4 miR-184 对于 PC-3 细胞侵袭能力的影响 Transwell 小室实验检测 PC-3 细胞侵袭能力结果显示, miR-184 组肿瘤细胞穿膜细胞数明显小于阴性对照组和空白组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 而阴性对

照组与空白组穿膜细胞数差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见图 5、表 3。

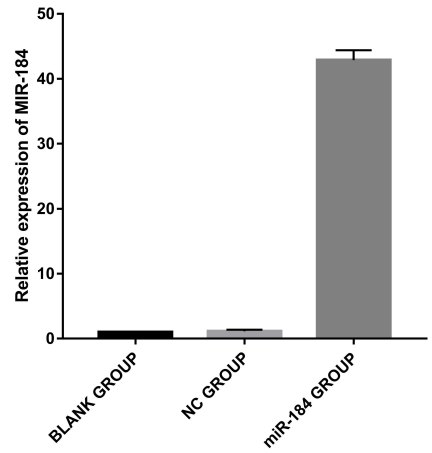


图 3 各组细胞中 miR-184 相对表达量比较

表 1 RT-qPCR 检测各组细胞 miR-184 的表达情况

组别	n	miR-184 相对表达量
miR-184 组	3	43.25 ± 2.05 <sup>ab</sup>
BLANK 组	3	1.00 ± 0.00
NC 组	3	1.08 ± 0.05
F		1268.455
P		< 0.001

注: ①表内计量资料数据以  $(\bar{x} \pm s)$  表示; ②a: 与 BLANK 组比较,  $P < 0.001$ ; b: 与 NC 组比较,  $P < 0.001$  (LSD-*t* 检验)。

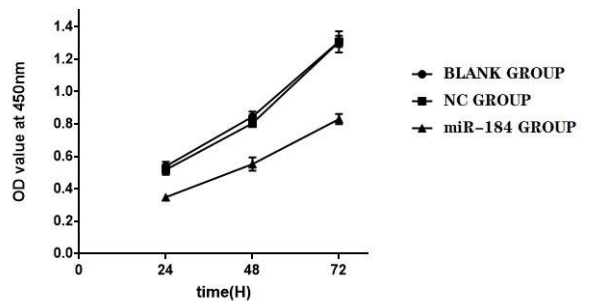


图 4 转染不同时间后各组细胞 OD 值比较

表 2 CCK-8 法检测各组 PC-3 细胞增殖的结果

组别	n	细胞活性(450 nm)		
		24 h	48 h	72 h
miR-184 组	3	0.35 ± 0.02 <sup>ab</sup>	0.55 ± 0.04 <sup>ab</sup>	0.81 ± 0.01 <sup>ab</sup>
BLANK 组	3	0.54 ± 0.03	0.85 ± 0.03	1.31 ± 0.04
NC 组	3	0.52 ± 0.03	0.81 ± 0.02	1.31 ± 0.07
F		51.708	70.722	133.887
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: ①表内计量资料数据以  $(\bar{x} \pm s)$  表示; ②a: 与 BLANK 组比较,  $P < 0.001$ ; b: 与 NC 组比较,  $P < 0.001$  (LSD-*t* 检验)。

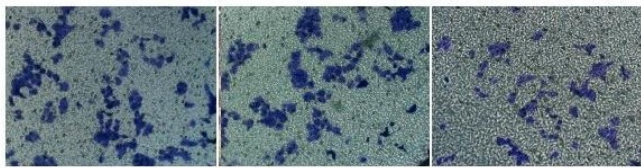


图5 Transwell 侵袭实验各组细胞显微镜观察图( $\times 200$ )

表3 Transwell 检测各组 PC-3 细胞侵袭的结果

组别	<i>n</i>	侵袭细胞数/个
miR-184 组	6	50.17 ± 4.40 <sup>ab</sup>
BLANK 组	6	118.67 ± 10.58
NC 组	6	121.83 ± 9.35
<i>F</i>		135.019
<i>P</i>		<0.001

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;②a:与 BLANK 组比较,  $P < 0.001$ ; b:与 NC 组比较,  $P < 0.001$  (LSD-*t* 检验)。

## 2.5 miR-184 对于 PC-3 细胞迁移能力的影响

miR-184 组肿瘤细胞的闭合率明显小于阴性对照组和空白组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),而阴性对照组与空白组闭合率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),结果见图6、表4。

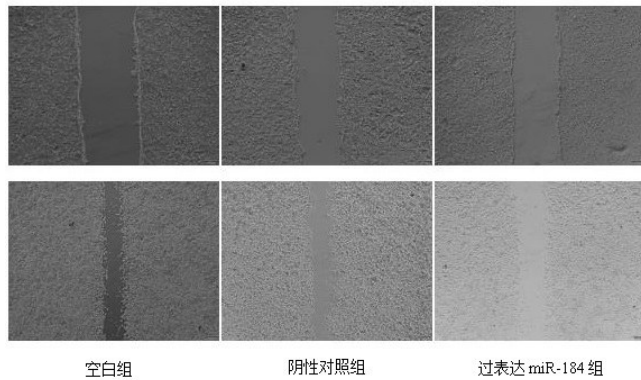


图6 各组细胞划痕愈合率结果

表4 3 组细胞愈合率百分比结果

组别	<i>n</i>	愈合百分比/%
miR-184 组	3	46.32 ± 0.72 <sup>ab</sup>
BLANK 组	3	64.94 ± 1.92
NC 组	3	64.86 ± 1.22
<i>F</i>		180.598
<i>P</i>		<0.001

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;②a:与 BLANK 组比较,  $P < 0.001$ ; b:与 NC 组比较,  $P < 0.001$  (LSD-*t* 检验)。

## 3 讨论

前列腺癌是泌尿外科常见的恶性肿瘤之一,随着磁共振和功能成像的进步,以及血清前列腺特异性抗

原(PSA)筛查普及,前列腺癌的发病率逐年升高,PSA 是筛查和诊断前列腺癌的金标准测试。然而,患有良性前列腺增生或前列腺炎症的男性的 PSA 水平也会升高。并且许多 PSA 水平升高的男性经历了不必要的前列腺活检,这会带来显著的发病率,所以开发更加特异的生物标志物十分迫切。

目前临床研究已经充分证实,miRNAs 多种癌细胞中充当着癌基因和抑癌基因的角色,并在各种类型癌症基因检测、预后和癌症诊断治疗过程中对其起到了关键性指导意义。与正常细胞相比,由于某些 miRNA 在肿瘤组织及细胞中呈现高表达,因此这些 miRNA 有很大可能被作为一些癌症新的诊断生物化学标志物<sup>[5]</sup>。在肿瘤发生过程中,自由循环的 miRNAs 的含量发生变化,可以反映肿瘤的情况<sup>[6]</sup>。循环中的 miRNA 被牢固地堆积并在体液中保持相当稳定<sup>[7]</sup>,这为作为检测疾病特异性变化的非侵入性工具提供了可能性。尿液、血清和前列腺组织中的 miRNA 已经成为前列腺癌诊断和分期的潜在生物标志物<sup>[8-9]</sup>。另外, Selth LA 等<sup>[10]</sup>研究了从前列腺癌患者的精液中分离出的 miRNA,发现一系列候选 miRNA (miR-200b、miR-200c、miR-30a、miR-375 和 miR-99a) 是比血清 PSA 更好的诊断工具。多项研究表明,miRNA 可作为前列腺的诊断或治疗靶点。Bhagirath D 等<sup>[11]</sup>则特别指出,外泌体中的 miR-1246 的表达水平和前列腺癌的早期病理化学分级鉴定、放射阳性细胞转移以及不良者的预后情况有关,并且被用作前列腺癌早期检查的重要标志物。最近, Wang YT 等<sup>[12]</sup>发现 miR-1231 可能通过靶向 EGFR 影响前列腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭,多表达的 miR-1231 在体外抑制前列腺癌细胞增殖、迁移和侵袭,此外,miR-1231 下调表达与晚期临床分期和转移显著相关。另外, Li Q 等<sup>[13]</sup>分析了在前列腺癌组织和前列腺癌细胞中的 miRNA-33a 表达上调后,过表达的 miRNA-33a 通过直接和相应 mRNA 的 3'非翻译区段相结合,进行靶向控制 Engrailed2 基因表达,进而有效控制了前列腺癌细胞的生长与转移。Gong PJ 等<sup>[14]</sup>研究发现 miRNA-145 可介导 DNA 修复调节参与放疗反应,当上调前列腺癌细胞中 miRNA-145 表达水平使得前列腺细胞对放疗的敏感性增强。

miR-184 是近年来发现的肿瘤相关的 miRNA,可通过调节各种靶向基因实现其生物功能,参与了骨肉瘤、肝癌、胃癌、肾癌等各类肿瘤的发生发展。抑制舌鳞状细胞癌细胞中的 miR-184 可减少细胞增殖并诱导细胞凋亡<sup>[15]</sup>。其他学者也证明 miR-184 在神经母细胞瘤中具有肿瘤抑制作用,miR-184 通过靶向 AKT2 抑制神经母细胞瘤细胞存活并促进细胞凋

亡<sup>[16]</sup>。此外,miR-184 在人 HCC 细胞系和组织中上调,它在 HCC 中转录后调节 SOX7 表达并促进细胞增殖<sup>[17]</sup>。miR-184 在不同肿瘤中具有多种作用机制,表明组织特异性。总之,这些研究表明 miR-184 在调节肿瘤进展中的可能作用,miRNA-184 正是通过调控这些靶基因的活动,并进而影响各种癌症的发生、发展和转移。

为了阐明 miR-184 是否可以作为肿瘤抑制因子,在体外评估了 miR-184 过表达的影响。首先,本试验通过将介导上调 miR-184 慢病毒稳定转染进前列腺癌 PC-3 细胞,通过荧光显微镜观察转染后的细胞发现绿色荧光效率在 80% 以上,并通过实时定量 PCR 检测发现过表达组中 miR-184 的相对表达量的阴性对照组和空白组的 40 倍以上,提示转染成功,说明 miR-184 上调效果良好。肿瘤细胞的无限制增殖及细胞周期的失调是肿瘤发生发展的主要机制。后续,我们进行了细胞活力测定以研究 miR-184 在癌细胞增殖中是否具有生物学功能,我们的 CCK-8 增殖实验提示 miR-184 表达上调后的 PC-3 细胞生长缓慢,在第 24 h、48 h、72 h 的细胞增殖数均低于阴性对照组和空白组,并通过生长曲线发现在孵育第 72 h 时过表达组细胞的增殖速率明显低于阴性对照组和空白组。这证实了稳定上调 miR-184 具有抑制前列腺癌 PC-3 细胞生长的作用。肿瘤转移是前列腺癌患者的主要死亡因素,肿瘤细胞的转移是多种细胞机制参与的过程,其中包括细胞程序性死亡发生异常,肿瘤细胞的炎性微环境改变,细胞外基质被降解,上皮-间质转化以及肿瘤血管生长。为进一步研究上调 miR-184 对 PC-3 细胞侵袭和迁移能力的影响,我们进行了 Transwell 小室实验和划痕试验,以确定前列腺癌 PC-3 细胞的侵袭和迁移能力。实验结果显示,miR-184 表达上调后的 PC-3 细胞运动性显著降低,上调 miR-184 后的 PC-3 细胞的侵袭和迁移细胞较阴性对照组和空白组减少,它提供了证据表明 miR-184 确实抑制细胞运动,进一步说明 miR-184 在晚期前列腺癌转移中起着负向调控作用。Su Z 等<sup>[18]</sup>经过试验研究,发现上调人类肾癌细胞系中的 miR-184 显著地抑制了细胞生长与迁移以及诱发细胞凋亡,与本实验研究结果一致,证明了 miR-184 可以在肿瘤中作为抑癌因子。我们的实验研究显示 miR-184 可能在前列腺癌中作为一种抑癌基因调控前列腺癌 PC-3 细胞增殖、侵袭和迁移。

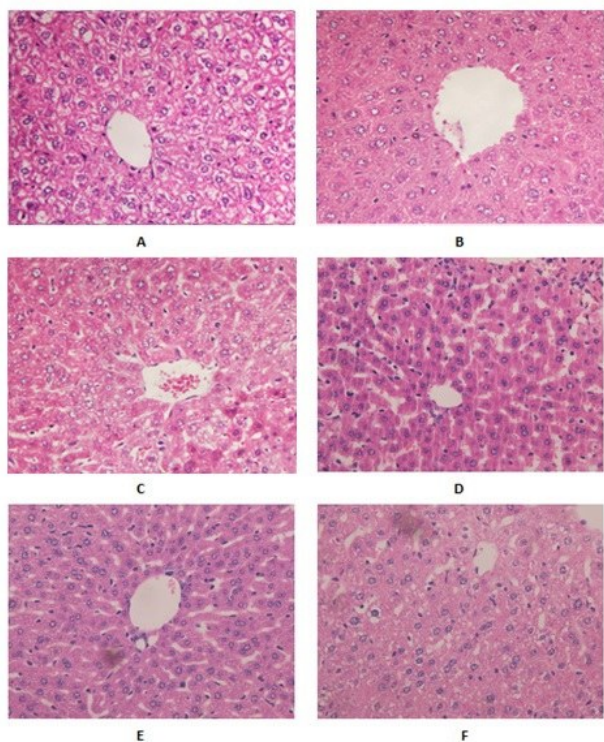
综上所述,前列腺癌作为亟待解决的重大难题,本研究通过从 miRNA 入手发现 miR-184 表达上升在前列腺癌 PC-3 细胞系中显著抑制细胞增殖、侵袭和迁移,并在前列腺癌中发挥重要作用。但是,miR-184 是通过何种途径改变细胞生物学行为的? 仍不得而知,

故仍需进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] 王宁,刘硕,杨雷,等. 2018 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(1):87-97.
- [2] Lorenc T, Klimczyk K, Michalczywska I, et al. Exosomes in Prostate Cancer Diagnosis, Prognosis and Therapy[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(6): 2118.
- [3] Saliminejad K, Khorram Khorshid HR, Fard SS, et al. An overview of microRNAs: Biology, functions, therapeutics, and analysis methods[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(5): 5451-5465.
- [4] 田晓琳,杨臻,王建英,等. 微小 RNA 与肿瘤的关系[J]. 癌症进展, 2016, 14(1): 22-25.
- [5] 杨卫东,王欢,汪静. miRNAs 肿瘤诊断治疗的潜在新型靶分子[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(8): 1873-1879.
- [6] Sita-Lumsden A, Dart DA, Waxman J, et al. Circulating microRNAs as potential new biomarkers for prostate cancer[J]. Br J Cancer, 2013, 108(10): 1925-1930.
- [7] Cortez MA, Bueso-Ramos C, Ferdin J, et al. MicroRNAs in body fluids--the mix of hormones and biomarkers[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2011, 8(8): 467-477.
- [8] Lekchnov EA, Amelina EV, Bryzgunova OE, et al. Searching for the Novel Specific Predictors of Prostate Cancer in Urine: The Analysis of 84 miRNA Expression [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(12): 4088.
- [9] 刘洪璐,王熙才. 外周血 miRNA 应用于肿瘤早期诊断的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2018, 25(2): 109-117.
- [10] Selth LA, Roberts MJ, K Chow CW, et al. Human seminal fluid as a source of prostate cancer-specific microRNA biomarkers[J]. Endocr Relat Cancer, 2014, 21(4): L17-L21.
- [11] Bhagirath D, Yang TL, Bucay N, et al. microRNA-1246 Is an Exosomal Biomarker for Aggressive Prostate Cancer[J]. Cancer Res, 2018, 78(7): 1833-1844.
- [12] Wang YT, Zhang QL, Guo BW, et al. miR-1231 Is Downregulated in Prostate Cancer with Prognostic and Functional Implications[J]. Oncol Res Treat, 2020, 43(3): 78-86.
- [13] Li Q, Lu S, Li X, et al. Biological function and mechanism of miR-33a in prostate cancer survival and metastasis; via downregulating Engrailed-2 [J]. Clin Transl Oncol, 2017, 19(5): 562-570.
- [14] Gong PJ, Zhang TT, He DL, et al. MicroRNA-145 modulates tumor sensitivity to radiation in prostate cancer [J]. Radiat Res, 2015, 184(6): 630-638.

(下转第 745 页)



A: 空白对照组; B: 模型对照组; C: 联苯双酯阳性对照组; D: 矮陀陀水提取物高剂量组; E: 矮陀陀水提取物中剂量组; F: 矮陀陀水提取物低剂量组。

图 1 矮陀陀对小鼠肝组织形态学的影响 (10×20 倍)

酸所致小鼠扭体次数, 延迟扭体反应出现的时间, 表明矮陀陀水提取物有较显著的镇痛作用。采用二甲苯致小鼠耳肿胀、小鼠腹腔毛细血管通透性、蛋清致小鼠足肿胀、棉球肉芽肿等方法观察药物的抗炎作用, 结果显示矮陀陀水提取物可抑制小鼠耳肿胀度, 减低小鼠腹腔通透性, 抑制蛋清致小鼠足肿胀, 表明矮陀陀水提取物有较显著地抗急性炎症作用; 矮陀陀水提取物抑制小鼠棉球肉芽肿的形成, 表明对慢性炎症也有显著的抑制作用。注射  $\text{CCl}_4$  花生油溶液建立小鼠急性肝病

模型, 测定用药后小鼠血清中 ALT、AST 的含量, 肝组织做 HE 染色切片, 观察肝组织病理切片的变化。结果显示矮陀陀水提取物可降低急性肝损伤小鼠血清中 ALT 和 AST 的含量, 对急性受损的肝组织有保护的作用, 表明矮陀陀水提取物有较明显地抗急性肝损伤的作用。

实验研究证明了矮陀陀水提取部位具有镇痛抗炎和抗急性肝损伤的作用, 这为民间采用传统的水煮入药的方法提供了理论依据, 但是矮陀陀其它提取部位, 比如传统的泡药酒的方法, 是否也有相同的作用, 以及矮陀陀镇痛抗炎和抗急性肝损的作用机制, 还需要学者进行更深入的研究。

#### 参考文献:

- [1] 岑月孔, 郑燕新, 陈艳香, 等. 广西壮药鸡骨草生药学鉴定和含量测定研究[J]. 右江民族医学院学报, 2020, 42(5): 547-552, 558.
- [2] 陆青兰, 陆海峰, 黄世稳, 等. 壮药黄根中多糖含量的测定[J]. 右江民族医学院学报, 2018, 40(5): 405-408.
- [3] 杨春燕, 龙春林, 石亚娜, 等. 广西靖西县端午药市的民族植物学研究[J]. 中央民族大学学报: 自然科学版, 2009, 18(2): 16-26.
- [4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(第十三卷)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 42.
- [5] 贾敏如, 李星炜. 中国民族药志要[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 413.
- [6] 蔡毅, 黎春园, 余娇, 等. 矮陀陀的显微结构研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(4): 974-975.
- [7] 马雯芳, 唐玉荣, 颜萍花, 等. 壮药矮陀陀中总生物碱含量测定条件优选及不同产地药材含量比较[J]. 中国药房, 2016, 27(4): 476-478.
- [8] 唐玉荣, 颜萍花, 曾祥燕, 等. 壮药矮陀陀质量标准初步研究[J]. 广西中医药, 2015, 38(4): 75-77.

收稿日期: 2021-09-27; 修回日期: 2021-10-30

(上接第 729 页)

- [15] Wong TS, Liu XB, Wong BY, et al. Mature miR-184 as potential oncogenic microRNA of squamous cell carcinoma of tongue[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(9): 2588-2592.
- [16] Foley NH, Bray IM, Tivnan A, et al. MicroRNA-184 inhibits neuroblastoma cell survival through targeting the serine threonine kinase AKT2[J]. Mol Cancer, 2010, 9: 83. doi: 10.1186/1476-4598-9-83.

- [17] Wu GG, Li WH, He WG, et al. Mir-184 post-transcriptionally regulates SOX7 expression and promotes cell proliferation in human hepatocellular carcinoma[J]. PLoS One, 2014, 9(2): 8796.
- [18] Su Z, Chen D, Li Y, et al. microRNA-184 functions as tumor suppressor in renal cell carcinoma[J]. Exp Ther Med, 2015, 9(3): 961-966.

收稿日期: 2021-10-05; 修回日期: 2021-10-30