

## 复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞的防护作用

喻培勋<sup>1</sup> 苑伟<sup>2</sup> 孟庆兰<sup>1</sup>

<sup>1</sup> (青岛大学医学院人体解剖学教研室 青岛 266021)

<sup>2</sup> (青岛大学生命科学学院 青岛 266021)

**摘要** 探讨复方树莓籽粉水溶液对急性放射性损伤小鼠骨髓细胞的影响及防护作用。建立小鼠急性放射性损伤模型,设立空白对照组、模型对照组及不同浓度复方树莓籽粉溶液处理组(低、中、高剂量组),观察辐照后各组小鼠骨髓细胞有核细胞数、微核率、细胞周期及线粒体膜电位的变化情况。实验结果表明,与空白对照组比较,模型对照组变化均非常显著( $p<0.01$ )。与模型对照组比较,复方树莓籽粉中、高剂量组有核细胞数分别升高78.2% ( $p<0.01$ )、116.9% ( $p<0.01$ );高剂量组微核率减少27.3% ( $p<0.01$ );中剂量组细胞周期G1期、S期,高剂量组S期细胞比例升高( $p<0.05$ ),高剂量组G1期细胞比例显著升高( $p<0.01$ );中、高剂量组骨髓细胞线粒体膜电位显著升高( $p<0.01$ )。实验结果提示,复方树莓籽粉能升高骨髓细胞数,降低骨髓细胞微核率,升高骨髓细胞线粒体膜电位,减少骨髓细胞周期阻滞,抑制辐射损伤骨髓细胞的细胞凋亡,可能对辐照导致的骨髓细胞损伤有防护作用。

**关键词** 急性放射性损伤, 复方树莓籽粉, 骨髓细胞, 损伤, 凋亡, 辐射防护

**中图分类号** R81, TL71

**DOI:** 10.11889/j.1000-3436.2018.rj.36.020202

## Protective effect of compound raspberry seed powder on bone marrow cells of irradiated mice

YU Peixun<sup>1</sup> YUAN Wei<sup>2</sup> MENG Qinglan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>(Department of Human Anatomy, Qingdao University Medical College, Qingdao 266021, China)

<sup>2</sup>(School of Life Science, Qingdao University, Qingdao 266021, China)

**ABSTRACT** This study explores the protective effect of compound raspberry seed powder on the bone marrow cells of acute radiation-injured mice. In the experiment, an acute radiation injury model was generated in mice. A blank control group, a model control group, and treatment groups of different concentrations of compound raspberry seed powder solution (low/medium/high dose group) were established. After irradiation, the changes in nucleus cells, micronucleus rate, cell cycle, and mitochondrial membrane potential of mice bone marrow cells were measured. Compared with the blank control group, the model control group and treatment groups were significantly different ( $p<0.01$ ). Compared with the model control group, the number of nucleated cells increased by 78.2% ( $p<0.01$ ) and 116.9% ( $p<0.01$ ), respectively, in the medium, and high dose groups, and the micronucleus rate in the high dose group

第一作者: 喻培勋, 男, 1992 年出生, 2016 年获湖北中医药大学学士学位, 现青岛大学硕士研究生在读, 主要从事临床应用解剖学, E-mail: 1634436987@qq.com

通信作者: 孟庆兰, 教授, 硕士生导师, E-mail: 13791910793@163.com

收稿日期: 初稿 2018-01-18; 修回 2018-02-28

First author: YU Peixun (male) was born in 1992, and received his bachelor's degree from the Hubei University of Traditional Chinese Medicine in 2016. Now he is a master candidate in Qingdao University, majoring in clinical applied anatomy. E-mail: 1634436987@qq.com

Corresponding author: MENG Qinglan, professor, master's tutor, E-mail: 13791910793@163.com

Received 18 January 2018; accepted 28 February 2018

decreased by 27.3% ( $p < 0.01$ ). The proportion of cells in the G1 phase and S phase in the medium dose group and in the S phase of high dose group was increased ( $p < 0.05$ ). The proportion of cells in the G1 phase of the high dose group increased significantly ( $p < 0.01$ ). The mitochondrial membrane potential of bone marrow cells in the medium and high dose groups was significantly increased ( $p < 0.01$ ). The results indicated that compound raspberry seed powder increased the number of bone marrow cells, reduced the micronucleus rate, increased the mitochondrial membrane potential, reduced cell cycle arrest, and inhibited the induction of apoptosis by irradiation damage in bone marrow cells, which suggested that compound raspberry seed powder may play an important role in the protection of bone marrow cells injured by irradiation.

**KEYWORDS** Acute radiation injury, Compound raspberry seed powder, Bone marrow cells, Injury, Apoptosis, Radiation protection

**CLC** R81, TL71

核能的开发与运用, 受到人们越来越多的关注与认可<sup>[1]</sup>。随着医疗水平的提高, 放射性诊疗也越来越普遍, 各种 CT 仪、 $\gamma$ 刀、X 刀、PET-CT 诊断、介入放射诊断等使我们与放射性射线接触的机会大大增加<sup>[2]</sup>。而放射治疗会产生严重并发症, 其发生率约 20%, 这也严重影响着患者的生活质量<sup>[3-4]</sup>。急性放射性辐照会造成细胞损伤, 并且加速细胞凋亡。复方树莓籽粉是一种抗氧化剂, 主要包含以原花青素、维生素 C、维生素 E 等为主的功效成分, 和微量元素等其他营养成分。复方树莓籽粉能清除氧化自由基, 从而达到治疗急性损伤的目的。有研究表明, 复方树莓籽粉对急性放射性损伤大鼠淋巴细胞 DNA 具有保护作用。复方树莓籽粉对骨髓细胞的影响尚鲜有报道<sup>[5]</sup>。本研究发现, 复方树莓籽粉能改善急性放射性损伤小鼠骨髓细胞有核细胞数减少, 染色体异常, 细胞周期阻滞, 线粒体膜电位降低等现象, 达到减轻骨髓细胞损伤及延缓细胞凋亡等目的, 而发挥治疗放射性急性损伤的作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 受试物

复方树莓籽粉(山东黑尚莓生物技术发展股份有限公司提供)为浅红色粉末状物, 以树莓籽、枸杞籽、桑椹籽、黑加仑籽为原料, 主要功效成分为原花青素、维生素 C、维生素 E。原花青素人体推荐摄入量为 150 mg/(人·d), 相当于 2 mg/(kg·d)(人体质量以 75 kg 计)。实验时, 将复方树莓籽粉以蒸馏水为溶媒, 配制不同浓度的溶液。

### 1.2 动物及分组

健康成年雄性小鼠 190 只, 体质量(20±2) g, 购于济南鹏悦实验动物繁育有限公司, 生产许可证号: SCXK 鲁 2014-0007。用随机数字法将实验动物分为空白对照组(A 组)、模型对照组(B 组)、复方树莓籽粉低剂量组(C 组)、复方树莓籽粉中剂量组(D 组)、复方树莓籽粉高剂量组(E 组)。除细胞周期检测时每组 8 只外, 其余各实验每组均 10 只。在分组中, 以正常人体推荐剂量设为高剂量组, 低、中剂量组分别为四分之一推荐剂量和二分之一推荐剂量。小鼠分笼喂养, 正常给予饮水和饲料。

### 1.3 受试物给予方式与剂量

三个剂量组(C、D、E 组)的小鼠通过灌胃方式, 每只每天给予复方树莓籽粉溶液一次, 在 X 射线辐照前后均给予复方树莓籽粉溶液至实验结束。设置的低、中、高 3 个剂量组分别为 37.5 mg/kg 体重、75 mg/kg 体重和 150 mg/kg 体重。模型对照组除灌胃试剂为蒸馏水外, 其余实验条件与剂量组相同。空白对照组用于验证 X 射线辐照后损伤模型的建立是否成立, 该组常规喂养, 不进行灌胃, 也不进行辐照。

### 1.4 主要仪器与试剂

注射器, 1.5 mL 抗凝离心管, 血球计数板, 显微镜, 流式细胞仪, 高速离心机, 手术器械, 200 目滤网, 载玻片, Hank's 液, 1640 培养基, 小牛血清, Giemsa 染液及应用液, 甲醇(分析纯), 70%

乙醇，溴化乙啶染液，Rhodamine123 等。X 射线辐照源：山东大学齐鲁医院肿瘤科。

### 1.5 辐照条件

除空白对照组外，其余各组小鼠在给予受试物 15 d 后，进行一次性全身 X 射线辐照，将小鼠放入边长为 20 cm，高度 4 cm 的盘盒内，放置在医用放疗机辐射台上接受一次性全身辐照，辐射源距离小鼠 100 cm，辐射视野 80 cm×80 cm，吸收剂量率 4 Gy/min，辐射时间 1 min，总剂量为 4 Gy，建立急性放射性损伤小鼠模型。

### 1.6 方法

按 2003 年发布的《保健食品检验与评价技术规范—2003》中“对辐射危害有辅助保护功能检测方法”进行喂养及部分实验操作。

#### 1.6.1 骨髓有核细胞数实验

在射线辐照后第 3 天，颈椎脱臼处死小鼠，剥离股骨，用 Hank's 液 1 mL 冲出股骨中的全部骨髓细胞，细胞悬液通过 4 号针头的注射器，使得悬浮细胞充分分散，镜下计数，计算每 1 mL 骨髓细胞悬液中的有核细胞数。

#### 1.6.2 骨髓细胞微核实验

在射线辐照后第 3 天，处死小鼠，取出股骨，用 Hank's 液冲洗股骨骨髓腔，冲出骨髓液后，常规涂片，待自然干燥后，用甲醇固定，Giemsa 染色，蒸馏水冲洗，晾干。在高倍镜下对每只小鼠 1 000 个嗜多染红细胞进行观察，统计各组所含微核细胞数及微核率，微核率以千分率表示。任一剂量组微核率低于模型对照组，差异有显著性，则可判定该实验阳性。

#### 1.6.3 PI 单染色检测细胞凋亡实验<sup>[6-7]</sup>

辐照后第 3 天，颈椎脱臼处死小鼠，剥离股骨，用一支 1 mL 的无菌注射器吸取 1 mL HBSS 液，并

用无菌的针头套管将之拧弯后轻插入骨髓腔，冲洗骨髓腔，再用 2~3 mL 1640 培养基冲洗 2 次，以获得骨髓细胞。冲出的骨髓细胞液经 200 目的滤网过滤，1 350 r/min 离心，去上清，加入 1 mL 红细胞裂解液 ACK，静置 3 min，再加 9 mL HBSS 溶液，离心 10 min，弃上清，用 HBSS 液洗涤骨髓细胞 2 次，1 350 r/min 离心 10 min，用培养基调整细胞浓度至  $1 \times 10^6 \text{ mL}^{-1}$ 。将收集的细胞缓慢加入 3 mL 预冷的 70%乙醇溶液中，于 4 °C 固定 24 h 以上，离心(1 000 r/min，4 min)，弃乙醇，用 PBS 洗 1 遍，在细胞中加入 100 μL 终浓度为 50 μg/mL 的 RNase A，37 °C 放置 30 min；100 μL 终浓度为 50 μg/mL 的溴化乙啶染液，4 °C 避光染色，30 min 后送检，用流式细胞仪检测细胞周期。

#### 1.6.4 Rhodamine123 染色检测骨髓细胞线粒体膜电位实验<sup>[8]</sup>

同 1.6.3 节中的方法，收集调整浓度后的细胞，加入 500 μL Rhodamine123 (10 mg/L)用以标记活细胞，37 °C 孵育 30 min 后，PBS 洗涤细胞 2 次，PBS 重悬细胞，用流式细胞仪检测细胞线粒体膜电位。

### 1.7 数据统计方法

所有实验数据用 SPSS 软件进行统计处理，实验结果以  $\bar{x} \pm s$  表示，各组间比较采用单因素方差分析，LSD 两两比较， $p < 0.05$  时认为结果的统计学差异显著， $p < 0.01$  时认为统计学差异非常显著。

## 2 结果

### 2.1 复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞有核细胞数的影响

复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞有核细胞数的影响见表 1。

表 1 复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓有核细胞数的影响

Table 1 Effects of compound raspberry seed powder on the number of nucleated cells in bone marrow of irradiated mice ( $\bar{x} \pm s$ )

分组 Groups	动物数 Mice number	骨髓有核细胞数 Number of nucleated cells in bone marrow / $10^6 \cdot \text{mL}^{-1}$
空白对照组 Blank control group	10	10.81±1.83**
模型对照组 Model control group	10	4.49±0.60
低剂量组 Low dose group	10	5.41±0.63
中剂量组 Medium dose group	10	8.00±0.85**
高剂量组 High dose group	10	9.74±1.23**

注：\* $p < 0.05$ ，\*\* $p < 0.01$ ，与模型组比较。

Note: compared with the model group, \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ .

表 1 数据显示, 经射线辐照后, 与空白对照组相比, 模型对照组骨髓细胞有核细胞数显著下降 ( $p<0.01$ ), 表明急性放射性损伤模型成立。相对于模型对照组, 复方树莓籽粉低、中、高剂量组骨髓细胞有核细胞数分别升高 20.5% ( $p>0.05$ )、78.2% ( $p<0.01$ )、116.9% ( $p<0.01$ ), 表明复方树莓籽粉溶液治疗可显著缓解辐照后骨髓有核细胞数减少的症状, 其治疗效果呈现剂量依赖性。

## 2.2 复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞微核率的影响

复方树莓籽粉对辐射小鼠骨髓细胞微核率的影响见表 2。表 2 数据显示, 辐照后, 小鼠骨髓细胞微核率明显增加。与模型对照组比较, 复方树莓籽粉低、中剂量组分别减少了 9.1% ( $p>0.05$ )、10.1% ( $p>0.05$ ), 但差异不具有统计学意义。而复方树莓高剂量组减少了 27.3% ( $p<0.01$ )。

**表 2 复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞微核率的影响**  
**Table 2 Effects of compound raspberry seed powder on micronucleus rate in bone marrow of irradiated mice** ( $\bar{x} \pm s$ )

分组 Groups	动物数 Mice number	受检 PCE 总数 Checked PCE number	含微核细胞数 Micronucleus cell number	微核率 / ‰ Micronucleus rate
空白对照组 Blank control group	10	10 000	30	3.0**
模型对照组 Model control group	10	10 000	99	9.9
低剂量组 Low dose group	10	10 000	90	9.0
中剂量组 Medium dose group	10	10 000	89	8.9
高剂量组 High dose group	10	10 000	72	7.2**

注: \* $p<0.05$ , \*\* $p<0.01$ , 与模型组比较。

Note: compared with the model group, \* $p<0.05$ , \*\* $p<0.01$ .

结果说明, 高剂量复方树莓籽粉可以减少辐照后骨髓细胞微核率, 改善染色体损伤情况。

## 2.3 复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞周期的影响。

复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞周期的影响见表 3。表 3 数据显示, 急性放射性损伤使得各种小鼠骨髓细胞各时相都有所抑制, 骨髓细胞 G1 期、

S 期细胞的比例增加。与模型组比较, 中剂量组 G1 期、S 期, 高剂量组 S 期细胞比例升高 ( $p<0.05$ ), 空白对照组 G1 期、S 期, 高剂量组 G1 期细胞比例显著升高 ( $p<0.01$ )。结果表明, 复方树莓籽粉对急性放射性损伤小鼠骨髓细胞周期有一定影响, 能减轻辐射损伤对骨髓细胞 G1 期、S 期的阻滞作用, 从而减缓辐射损伤小鼠骨髓细胞凋亡速度, 抑制骨髓细胞的凋亡。

**表 3 复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞周期的影响**  
**Table 3 Effects of compound raspberry seed powder on the cell cycle in bone marrow of irradiated mice** ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

分组 Groups	不同时期的细胞比例 Cell ratio at different times / %		
	G1	S	G2+M
空白对照组 Blank control group	48.74 ± 3.59**	42.15 ± 6.15**	2.80 ± 2.86
模型对照组 Model control group	63.84 ± 6.83	30.62 ± 2.49	1.37 ± 1.12
低剂量组 Low dose group	62.90 ± 5.04	35.82 ± 4.37	0.54 ± 0.21
中剂量组 Medium dose group	54.01 ± 5.42*	40.17 ± 4.06*	4.31 ± 4.03
高剂量组 High dose group	51.12 ± 7.89**	39.45 ± 7.39*	4.37 ± 3.16

注: \* $p<0.05$ , \*\* $p<0.01$ , 与模型组比较。

Note: compared with the model group, \* $p<0.05$ , \*\* $p<0.01$ .

## 2.4 复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞线粒体膜电位的影响

复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞线粒体膜电位的影响见表 4 和图 1。数据显示, 与模型对照组

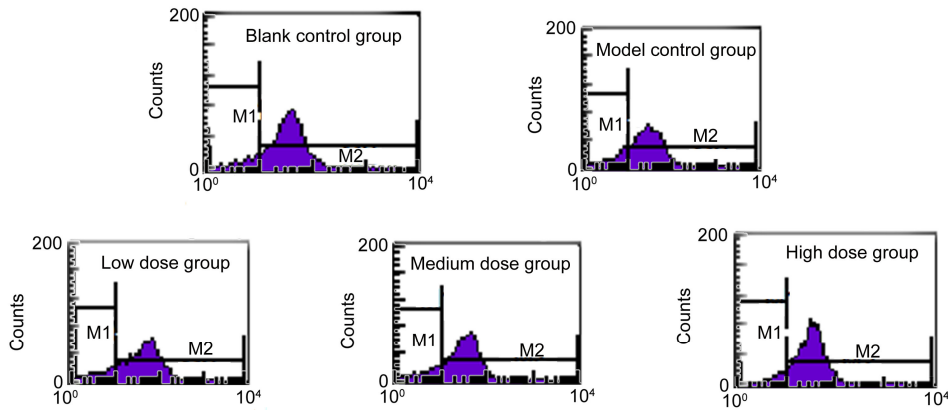
比较, 中、高剂量组骨髓细胞线粒体膜电位显著升高 ( $p<0.01$ )。随着该籽粉浓度的升高, 线粒体膜电位逐渐升高, 直至接近正常, 且呈一定的剂量依赖关系。实验结果表明, 复方树莓籽粉对急性放射性损伤小鼠骨髓细胞线粒体具有一定的保护作用。

**表 4 复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞线粒体膜电位的影响**  
**Table 4 Effects of compound raspberry seed powder on the mitochondrial membrane potential in bone marrow of irradiated mice** ( $\bar{x} \pm s$ )

分组 Groups	动物数 Mice number	线粒体膜电位 Mitochondrial membrane potential
空白对照组 Blank control group	10	88.97±3.42**
模型对照组 Model control group	10	79.32±1.51
低剂量组 Low dose group	9	80.28±2.99
中剂量组 Medium dose group	10	84.88±4.41**
高剂量组 High dose group	10	88.03±2.61**

注：\* $p < 0.05$ ，\*\* $p < 0.01$ ，与模型组比较。

Note: compared with the model group, \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ .



**图 1 复方树莓籽粉对辐照小鼠骨髓细胞线粒体膜电位的影响**

**Fig.1 Effects of compound raspberry seed powder on mitochondrial membrane potential of irradiated bone marrow cells in mice**

### 3 讨论

维生素 C、维生素 E 都具有清除氧化自由基的作用<sup>[9-11]</sup>，且其联合运用存在协同效果<sup>[12]</sup>，可达到抗氧化损伤的目的。原花青素无副作用，且耐受性好，具有很强的抗氧化和清除氧化自由基能力<sup>[5,13]</sup>。复方树莓籽粉由维生素 C、维生素 E、原花青素等多种抗氧化剂组合而成，推测其具有一定的抗氧化损伤的能力。有研究发现，该籽粉与葡萄籽原花青素功效相似，对急性放射性损伤大鼠具有较好的防护作用<sup>[5]</sup>。已有研究表明，复方树莓籽粉对辐射损伤大鼠外周血白细胞、血小板、淋巴细胞 DNA 等都有一定的防护作用。本文着重研究复方树莓籽粉对骨髓细胞防护作用如何，能否改善辐照小鼠骨髓细胞的损伤。

放射性射线辐照可使得体内水分子电离，继而产生自由基，引起组织细胞损伤<sup>[14-15]</sup>。急性辐射可引起组织细胞的损伤凋亡，损伤范围广泛，形式多样。有研究报道指出，放射性损伤可直接引起 DNA 损伤，使得基因组不稳定、基因突变和染色体畸变频率增加<sup>[16]</sup>。这种损伤也可使细胞周期阻滞在

G0/G1 期之后，诱导细胞凋亡<sup>[17]</sup>。另有研究发现，辐射损伤使得体内神经酰胺增加，线粒体膜电位降低，这也可能是辐照导致细胞凋亡的原因之一<sup>[18]</sup>。这些研究表明，急性放射性损伤可能会造成骨髓细胞数降低，骨髓细胞微核增加，线粒体膜电位降低，细胞周期变化，加快细胞凋亡。

有研究表明，辐射损伤会引起 DNA 链断裂，染色体异常，膜变构，促进细胞凋亡<sup>[19-20]</sup>，这可能与 P53、神经酰胺、P38 有一定关系。大量实验研究表明，复方树莓籽粉的功效成分具有调节 P53、神经酰胺、P38 的能力，能达到保护细胞免受损伤的目的。原花青素可能是通过其抗氧化活性减少凋亡基因 P53 的表达，从而抑制 A $\beta$  25-35 诱导的细胞凋亡<sup>[21]</sup>。神经酰胺还可以通过刺激线粒体产生反应氧类和改变线粒体通透性，使细胞失去平衡而坏死或凋亡<sup>[22]</sup>。而原花青素、维 C、维 E 的抗氧化性可以抗氧化应激，减缓细胞的凋亡。另有研究发现，原花青素可以抑制 p38MAPK 磷酸化，上调 bcl-2 蛋白的表达，抑制 caspase3 的活化，最终保护组蛋白诱导的淋巴细胞凋亡<sup>[23]</sup>。种种研究结果显示，复方树莓籽粉是可能对辐射损伤小鼠骨髓细胞总数、

染色体损伤、线粒体膜电位降低、细胞周期改变产生积极治疗作用的。

本研究结果显示,复方树莓籽粉对放射性急性损伤小鼠骨髓细胞具有一定的保护作用,且有明显的剂量依赖性。该籽粉溶液可减少骨髓细胞损伤,减少骨髓细胞微核的发生,并且,可使辐射损伤小鼠骨髓细胞线粒体膜电位升高,对辐射阻滞的细胞周期有明显的改善作用,可减缓骨髓细胞非程序性死亡进程。这些检测指标的变化很可能与复方树莓籽粉的功效成分(原花青素、维生素C、维生素E)对P53、神经酰胺、P38的作用有一定的关系,这也提示复方树莓籽粉对急性放射性损伤骨髓细胞很可能有一定的防护作用,但其作用的机制具体如何,还需要进一步实验验证。另外,急性放射性损伤是多方面的,复方树莓籽粉对其他组织细胞的损伤是否也有保护作用,也需要进一步研究。

#### 参考文献

- 张广慧, 吴红英, 靳瑾, 等. 植物凝集素 PHA-L 对小鼠急性辐射防护作用[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2016, **34**(2): 020203. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2016.rj.34.020203.  
ZHANG Guanghui, WU Hongying, JIN Jin, *et al.* Protective effects of the plant lectin PHA-L on acute radiation injuries in mice[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2016, **34**(2): 020203. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2016.rj.34.020203.
- 王淑琴. 电离辐射对人类健康的影响[J]. 中国医学装备, 2007, **4**(9): 11-14. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8270.2007.09.004.  
WANG Shuqin. Effects of ionizing radiation on human health[J]. Chinese Medical Equipment, 2007, **4**(9): 11-14. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8270.2007.09.004.
- Vogelius I R, Bentzen S M. A literature-based meta-analysis of clinical risk factors for development of radiation induced pneumonitis[J]. Acta Oncologica, 2012, **51**(8): 975. DOI: 10.3109/0284186X.2012.718093.
- Fay M, Poole C M, Pratt G. Recent advances in radiotherapy for thoracic tumours[J]. Journal of Thoracic Disease, 2013, **5**(4): S551-S555. DOI: 10.1200/JOP.2016.019711.
- 王祯祯, 王海涛, 高光凯, 等. 复方树莓籽粉对急性放射性损伤作用的研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, **37**(1): 24-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.01.005.  
WANG Zhenzhen, WANG Haitao, GAO Guangkai, *et al.* Compound raspberry seed powder on acute radiation injury research[J]. Chinese Journal of Radiation Medicine and Protection, 2017, **37**(1): 24-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.01.005.
- 柏春玲, 廖泽容, 张巧, 等. 应用流式细胞术快速测定细胞周期的 DNA 一步法[J]. 昆明医科大学学报, 2017, **38**(2): 10-13. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2017.02.003.  
BAI Chunling, LIAO Zerong, ZHANG Qiao, *et al.* DNA one-step method for rapid cell cycle determination by flow cytometry[J]. Journal of Kunming Medical University, 2017, **38**(2): 10-13. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2017.02.003.
- 胡永亮, 谭启杏, 王红丽, 等. Sestrin2 通过抑制砷化物诱导的氧化应激反应发挥拮抗细胞凋亡的保护性作用[J]. 生物技术通讯, 2016, **27**(3): 314-317. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0002.2016.03.003.  
HU Yongliang, TAN Qixing, WANG Hongli, *et al.* Sestrin2 play a protective role against apoptosis by inhibiting arsenic induced oxidative stress[J]. Biotechnology Communication, 2016, **27**(3): 314-317. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0002.2016.03.003.
- 孔越, 王庆辉, 尚明英, 等. 小叶莲有效成分对人乳腺癌细胞增殖、细胞周期及线粒体膜电位的影响[J]. 中国药房, 2017, **28**(10): 1368-1371. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.10.19.  
KONG Yue, WANG Qinghui, SHANG Mingying, *et al.* Effect on the proliferation, cell cycle and mitochondrial membrane potential of human breast cancer cells[J]. Chinese Pharmacy, 2017, **28**(10): 1368-1371. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.10.19.
- 佟晓波, 朱长林, 牛嗣云. 母乳中抗氧化物质维生素 E 的研究近况[J]. 承德医学院学报, 2002, **19**(3): 239-241. DOI: 10.3969/J.ISSN.1004-6879.2002.03.047.  
TONG Xiaobo, ZHU Changlin, NIU Siyun. Recent research on antioxidant vitamin E in breast milk[J]. Journal of Chengde Medical College, 2002, **19**(3): 239-241. DOI: 10.3969/J.ISSN.1004-6879.2002.03.047.
- 朱长林, 佟晓波, 张小华, 等. 不同阶段母乳中 $\alpha$ -生育酚浓度的研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2002, **17**(10): 624-625. DOI: 10.3969/J.ISSN.1005-2224.2002.10.012.  
ZHU Changlin, TONG Xiaobo, ZHANG Xiaohua, *et al.* A study of the concentration of alpha tocopherol in different stages of breast milk[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2002, **17**(10): 624-625. DOI: 10.3969/J.ISSN.1005-2224.2002.10.012.

- 11 Yoon B K, Kang Y H, Oh W J, *et al.* Impact of lysophosphatidylcholine on the plasminogen activator system in cultured vascular smooth muscle cells[J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2012, **27**(7): 803-810. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.7.803.
- 12 Jeng K C, Yang C S, Siu W Y, *et al.* Supplementation with vitamins C and E enhances cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in healthy adults[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1996, **64**(6): 960-965.
- 13 刷红梅, 曲梓怡, 王召令, 等. 原花青素的抗氧化作用[J]. *中国组织工程研究*, 2007, **11**(16): 3155-3157. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.2007.16.057.
- JU Hongmei, QU Ziyi, WANG Zhaoling, *et al.* The antioxidant effects of procyanidins[J]. *China Tissue Engineering Research*, 2007, **11**(16): 3155-3157. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.2007.16.057.
- 14 韩晓亮, 蒲国华, 李宝永, 等. 丙泊酚对电离辐射引起小鼠造血系统损伤的防护作用[J]. *国际药学研究杂志*, 2016, **43**(5): 931-934. DOI: 10.13220/j.cnki.jipr.2016.05.023.
- HAN Xiaoliang, PU Guohua, LI Baoyong, *et al.* Propofol protect against hematopoietic system damage induced by ionizing radiation[J]. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 2016, **43**(5): 931-934. DOI: 10.13220/j.cnki.jipr.2016.05.023.
- 15 李园园, 张宇睿, 徐文清. 一氧化氮清除剂 Fe(DETC)<sub>2</sub> 对小鼠的辐射防护作用[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2017, **35**(4): 040203. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2017.rj.35.040302.
- LI Yuanyuan, ZHANG Yurui, XU Wenqing. Radio-protective effects of a nitric oxide scavenger, Fe(DETC)<sub>2</sub>, on mice[J]. *Journal of Radiation Research and Radiation Processing*, 2017, **35**(4): 040203. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2017.rj.35.040302.
- 16 Vidair C A, Chen C H, Ling C C, *et al.* Apoptosis induced by X-irradiation of rec-myc cells is postmitotic and not predicted by the time after irradiation or behavior of sister cells[J]. *Cancer Research*, 1996, **56**(18): 4116-4118.
- 17 Michael J M, Lavin M F, Watters D J. Resistance to radiation-induced apoptosis in Burkitt's lymphoma cells is associated with defective ceramide signaling[J]. *Cancer Research*, 1997, **57**(16): 3600-3605.
- 18 张晓峰, 李百祥, 张旻, 等. 神经酰胺以 Caspase 依赖和非依赖方式诱导线粒体凋亡蛋白释放[J]. *中国科学*, 2008, **38**(2): 109-114.
- ZHANG Xiaofeng, LI Baixiang, ZHANG Yang, *et al.* Ceramide induces mitochondrial apoptotic protein release by Caspase dependent and non dependent manner[J]. *Chinese Science*, 2008, **38**(2): 109-114.
- 19 杨宏, 倪敏, 赵心彬, 等. 辐射致组织损伤凋亡机制的研究概况[J]. *药学实践杂志*, 2014, **32**(2): 96-97. DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.02.005.
- YANG Hong, NI Min, ZHAO Xinbin, *et al.* Radiation induced mechanism of tissue injury apoptosis[J]. *Pharmaceutical Practice Journal*, 2014, **32**(2): 96-97. DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.02.005.
- 20 刘冰, 张俊伶, 李德冠, 等. Vam3 对小鼠体外胸腺细胞的辐射防护效应[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2016, **34**(2): 020207. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2016.rj.34.020207.
- LIU Bing, ZHANG Junling, LI Deguan, *et al.* Radiation protection effects of Vam3 on mouse thymocyte *in vitro*[J]. *Journal of Radiation Research and Radiation Processing*, 2016, **34**(2): 020207. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2016.rj.34.020207.
- 21 梅寒芳, 谢朝阳, 祝其锋. 原花青素对 A β 25-35 诱导 PC12 细胞凋亡的影响及其机制的研究[J]. *中国药理学通报*, 2005, **21**(2): 227-231. DOI: 10.3321/j.issn:1001-1978.2005.02.026.
- MEI Hanfang, XIE Zhaoyang, ZHU Qifeng. The study of proanthocyanidins on the effects of A beta 25-35 induced apoptosis in PC12 cells and its mechanism[J]. *China Pharmacological Bulletin*, 2005, **21**(2): 227-231. DOI: 10.3321/j.issn:1001-1978.2005.02.026.
- 22 孙建仙, 刘小立. 神经酰胺的代谢及其在细胞凋亡中的作用[J]. *科技信息*, 2008(33): 22. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9960.2008.33.013.
- SUN Jianxian, LIU Xiaoli. Metabolism of ceramide and its role in cell apoptosis[J]. *Science and Technology Information*, 2008(33): 22. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9960.2008.33.013.
- 23 莫冰. 原花青素对组蛋白诱导淋巴细胞凋亡的作用及机制[D]. 广州: 南方医科大学, 2015. DOI: 10.7666/d.Y2911186.
- MO Bing. The effect and mechanism of proanthocyanidins on histone induced lymphocyte apoptosis[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2015. DOI: 10.7666/d.Y2911186.