

合; AgNO₃、MeJA进行地上部位处理3d的组合是对黄芩总皂苷含量影响的最佳处理组合; 水及0.1进行地下部位处理3d的组合是对黄芩根皂苷含量影响的最佳处理组合。黄芩皂苷代谢途径的最佳诱导子是MeJA, 处理部位是地下部位, 最佳处理时间是3d, 最佳皂苷含量变化检测部位是黄芩根部。

- [1] 范颖, 乔铁, 滕飞. 黄芩功效主治的衍化及其应用与发展. 中华中医药杂志, 2010, 25(8): 1164-1167
- [2] 郭燕. 中药黄芩的研究概况. 河南中医学院学报, 2003, 18(6): 86-88
- [3] Zhang W, Jia H, Fang L, P, Binder B, et al. Anti-inflammatory activity of astragaloside B mediated by inhibition of NF-kappa B activation and adhesion molecule expression. Thromb Haemost, 2003, 90(5): 904-914

- [4] Jian Zhao, Zhu W, Hu Q. Selection of fungal elicitors to increase isole alkaloid accumulation in *anthranthos roseus* suspension cell culture. Enzyme and Microbial Technology, 2001, 28(7-8): 666-672
- [5] Jian Zhao, Zhu W, Hu Q. Enhanced anthranthos production in *anthranthos roseus* cell culture by combined elicitor treatment in shake flasks and bioreactors. Enzyme and Microbial Technology, 2001, 28(7-8): 673-681
- [6] 王和勇, 罗恒, 孙敏. 诱导子在药用植物细胞培养中的应用. 中草药, 2004, 35(8): 803-7
- [7] 李伟东, 贾晓斌, 曹宝凤. 黄芩总皂苷提取工艺研究. 成都中医药大学学报, 2004, 27(2): 43-45

(收稿日期: 2015年10月22日)

针灸对环磷酰胺模型荷瘤小鼠骨髓细胞DNA修复相关蛋白动态调节的研究

(¹河南中医药大学, 郑州 450008; ²灵宝市第一人民医院, 河南灵宝 472500; ³郑州大学基础医学院, 郑州 450003; ⁴河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450003)

目的: 观察针灸对环磷酰胺(CTX)化疗后的荷瘤小鼠白细胞及骨髓细胞DNA修复蛋白MGMT、甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶(MGMT)、DNA聚合酶 β (POL β)、切除修复交叉互补基因(XPD)表达的影响。方法: 160只雌性清洁级昆明种小鼠接种S180肉瘤, 按体重随机分为荷瘤空白(A)组、荷瘤模型(B)组、荷瘤针刺(C)组、荷瘤艾灸(D)组。B、C、D组腹腔注射CTX 150mg/kg制备CTX荷瘤模型小鼠。A组注射同等剂量的0.9%氯化钠溶液。C、D组分别选取“大椎”“肾俞”“肾俞”“足三里”进行治疗。A、B组每日隔日抓取固定, 不治疗。摘检各组小鼠外周血白细胞, 免疫组化法检测骨髓细胞DNA修复蛋白MGMT、POL β 、XPD的表达情况。统计分析数据。结果: 针灸可提升化疗后荷瘤小鼠白细胞数量($P<0.05$), 亦能上调CTX化疗后荷瘤小鼠骨髓细胞DNA修复相关蛋白MGMT、POL β 、XPD的表达。结论: 针灸升高CTX化疗后荷瘤小鼠外周血白细胞的疗效确切, 其升白机制与上调CTX化疗后荷瘤小鼠骨髓细胞DNA修复相关蛋白MGMT、POL β 、XPD的表达及改善化疗后骨髓抑制关系密切。

针灸; 环磷酰胺; 荷瘤小鼠; 骨髓抑制; 白细胞减少

国家自然科学基金重大计划项目(No. 90790035)

Research on effects of acupuncture and moxibustion on DNA excision repair-related proteins of bone marrow cell in cyclophosphamide-induced tumor-bearing mice

LU Mei¹, WANG Jia-li², CAO Da-ming¹, LI Dao-ming¹, ZHAO Xi-xin¹, LI Jian-wei¹,
YU Dong-dong¹, TENG Ying-chun⁴

(¹Henan University of TCM, Zhengzhou 450008, China; ²灵宝 City First people's Hospital, Lingbao 472500, China; ³School of Basic Medical Sciences, Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China; ⁴The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou 450003, China)

通讯作者: 曹大明, 河南省郑州市金水路1号河南中医药大学, 邮编: 450008, 电话: 0371-69978696, E-mail: chn33116@yahoo.com.cn

Abstract: Objective: To observe the effects of acupuncture and moxibustion on white blood cell (WBC), DNA excision repair protein (MGMT), polymerase β (POL β) and xeroderma pigmentosum group D (XPD) in cyclophosphamide (CTX) induced tumor-bearing mice. Methods: One hundred and sixty clean male Kunming mice seeded S180 sarcoma were randomly divided into tumor-bearing control group (group A), tumor-bearing model group (group B), tumor-bearing acupuncture group (group C) and tumor-bearing moxibustion group (group D). Group B, C and D were given intraperitoneal injection of cyclophosphamide (150mg/kg) to make CTX tumor-bearing modeling mice. Group A was injected with same dose of normal saline. Group C and D were treated with acupuncture and moxibustion in acupoints of 'Dazhui (GV14)', 'Qieshu (BL17)', 'Zhenshu (BL23)' and 'Zusanli (ST36)', while Group A and B were not given any treatment except catching and fixing every day. The changes of WBC were examined with microscopy. The changes of bone marrow cell MGMT, POL β and XPD were examined with immunohistochemical method. The data were statistically analyzed. Results: Acupuncture and moxibustion could increase the number of white blood cells of tumor-bearing mice with chemotherapy, and also could markedly up regulate the expression of bone marrow cell MGMT, POL β and XPD. Conclusion: Acupuncture and moxibustion have a significant effect on increasing the number of white blood cells of tumor-bearing mice with chemotherapy ($P < 0.05$), whose mechanism of increasing the number of white blood cells has a close relationship with upregulation the expression of DNA excision repair-related proteins of bone marrow cell of MGMT, POL β and XPD in cyclophosphamide induced tumor-bearing mice, and relieving post chemotherapy myelosuppression.

Key words: Acupuncture and moxibustion; Cyclophosphamide; Tumor-bearing mice; Myelosuppression; Leukopenia

Funding: Major Research Plan of National Natural Science Foundation of China (No. 90709039)

环磷酰胺 (CTX) 是一种常用化疗药物, 由于缺乏特异的透骨性, 在杀灭肿瘤细胞的同时, 也杀伤机体正常组织细胞, 对骨髓造血干细胞损伤尤为明显, 它能广泛地与细胞大分子物质发生作用, 诱导多种分子DNA的损伤^[1], 进而出现骨髓抑制、外周血白细胞 (WBC) 减少等不良反应, 造成化疗失败甚至病死。受损的细胞DNA主要通过修复及凋亡, 来保护其正常的生理功能, 维持其稳定的遗传性状^[2]。因此, 修复受损的细胞DNA, 在减轻骨髓抑制、提升WBC数量方面具有重要的临床意义。本课题组前期研究结果证实, 针灸在保护化疗机体造血干细胞, 减轻骨髓抑制、提升WBC数量方面疗效显著^[3]。本研究以荷瘤小鼠为模型, 光学显微镜下观察CTX荷瘤小鼠针灸治疗前后WBC的变化, 免疫组化法测定其骨髓细胞DNA修复蛋白06-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶 (MGMT)、DNA聚合酶 β (POL β)、切除修复交叉互补基因 (XPD) 的表达, 从CTX荷瘤小鼠骨髓细胞DNA修复角度, 探讨针灸拮抗CTX所致骨髓抑制, 提升外周血WBC的作用机制, 为针灸在该领域的临床应用提供实验依据。

1. 动物及分组 选用清洁级雄性昆明种 (KM) 小鼠160只 [郑州大学医学院提供, 许可证明: scxk (豫) 2005-0001], 体重 (18 $\pm$ 2) g。依据小鼠体重随机分为荷瘤空白组、荷瘤模型组、荷瘤针刺组、荷瘤灸灸组, 每组40只。在室温20~25℃、相对湿度60%左右的实验室饲养3d。

2. 模型制作方法 选取生长良好S180肉瘤瘤小鼠, 局部消毒, 剪取正常瘤组织, 掺入0.9%氯化钠溶液匀浆研磨, 调整细胞个数, 每只小鼠用瘤细胞 $5 \times 10^5/0.2$ mL于右腋下接种。接种3d后, 采血查WBC计数总数, 挑选体重 (21 $\pm$ 1) g、腋下可触及瘤结节、接近基础WBC的小鼠, 1次性腹腔注射CTX 150mg/kg。

荷瘤空白组小鼠腹腔注入等量0.9%氯化钠溶液。

3. 试剂与仪器

3.1 试剂 5mg/mL的CTX溶液、甲醛、冰乙酸、鼠抗人 (MGMT, POL β , XPD) 单克隆抗体、S-P免疫组化试剂盒、HRP标记过氧化氢酶、中性树胶封片剂、PBS液、DAB溶液。

3.2 仪器 OLYMPUS生物显微镜、薄片离心机、冰箱 (-18℃, -4℃)、电热干锅 (GW-03型)、孵育盒、水浴锅、恒温箱、pH计 (PHS-25型)、8L2型磁力搅拌器等。

4. 取穴及治疗方法 小鼠穴位定位参考《中国兽医针灸学》^[4]。“大椎”位于第7颈椎与第1胸椎间, 背部正中; “肾俞”位于第7胸椎下两旁, 左右各一; “肾俞”位于第2腰椎下两旁, 左右各一; “足三里”位于小鼠后肢膝关节后外侧, 胫骨小头下约5mm处, 左右各一^[5]。

荷瘤针刺组: 用华佗牌美容针, 采用管式进针法直刺, 进针深度为3mm, 行捻转补法5次, 留针6min, 1次/d, 连续治疗6d。

荷瘤灸灸组: 用美容艾条点燃后, 距离穴位皮肤2cm处固定悬灸, 每穴5min, 1次/d, 连续治疗6d。

荷瘤空白组、荷瘤模型组: 每日随同荷瘤针刺组、荷瘤灸灸组抓取固定, 不治疗。

5. 观测指标及方法

5.1 针灸对CTX荷瘤小鼠外周血WBC动态变化的影响 造模后每天上午7:30取材。方法: 4组小鼠断尾取血10 μ L/只, 依次滴入300 μ L 3%冰乙酸稀释液试管中, 各检外周WBC, 连续6d。

5.2 免疫组化法检测CTX荷瘤小鼠骨髓细胞DNA修复蛋白的表达 造模成功后第2天开始, 每天针刺或灸灸后4h, 每组8只小鼠颈椎脱臼法处死, 取其骨髓, 连续5d, 用免疫组化染色法 (Elivison二步法), 测定骨髓细胞中MGMT、POL β 、XPD的表达。

6. 统计学方法 数据分析采用SPSS 13.0统计分析软件。计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。统计采用单因素方差分析。按 $\alpha=0.05$ 标准进行检验。用Levene法进行方差齐性检验。若方差齐, 两两比较采用tSD法; 若方差不齐, 两两比较采用Dunnett法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1. 针灸对CTX荷瘤小鼠外周血WBC动态变化的影响 见表1。注射CTX后的各组荷瘤小鼠外周血WBC逐渐降低, 第2-5天与荷瘤空白组比较, 剩余3组WBC均显著降低($P<0.05$); 第4天荷瘤模型组、荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组WBC计数降至最低; 第5天开始回升, 此时荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组WBC数较荷瘤模型组回升幅度大; 第6天, 荷瘤模型组、荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组WBC数均已超过基础WBC水平, 且荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组WBC数高于荷瘤模型组($P<0.05$)。针刺和艾灸两种方法无统计学意义。

表1 针灸对CTX荷瘤小鼠外周血WBC动态变化的影响
($\bar{x} \pm s$, $n=8$, $\times 10^9/L$)

时间	荷瘤空白组	荷瘤模型组	荷瘤针刺组	荷瘤艾灸组
第2天	28.75 $\pm$ 7.47	15.60 $\pm$ 3.29 [*]	10.99 $\pm$ 5.18 [*]	16.87 $\pm$ 4.39 [*]
第3天	34.46 $\pm$ 11.60	9.15 $\pm$ 3.96 [*]	11.83 $\pm$ 4.25 [*]	8.50 $\pm$ 4.71 [*]
第4天	32.81 $\pm$ 4.16	7.24 $\pm$ 1.70 [*]	6.81 $\pm$ 3.88 [*]	6.48 $\pm$ 2.53 [*]
第5天	31.54 $\pm$ 8.09	9.99 $\pm$ 1.99 [*]	16.97 $\pm$ 5.14 [*]	15.70 $\pm$ 4.33 [*]
第6天	37.07 $\pm$ 8.36	39.51 $\pm$ 3.89	51.82 $\pm$ 13.60 ^{ab}	45.42 $\pm$ 10.34 ^b

注: 与荷瘤空白组同期比较, ^{*} $P<0.05$; 与荷瘤模型组同期比较, ^a $P<0.05$, ^b下同。

2. 针灸对CTX荷瘤小鼠骨髓细胞MGMT蛋白表达的动态影响 见表2。第2天荷瘤模型组、荷瘤针刺组和荷瘤艾灸组小鼠骨髓细胞MGMT蛋白表达均增高, 之后逐渐降低。在荷瘤小鼠骨髓细胞修复过程中, 荷瘤针刺组和荷瘤艾灸组始终高于荷瘤模型组, 且第4天荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组与荷瘤模型组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 第3、6天荷瘤艾灸组高于荷瘤模型组($P<0.05$), 艾灸优于针刺。

表2 针灸对CTX荷瘤小鼠骨髓细胞MGMT蛋白表达的动态影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$, %)

时间	荷瘤空白组	荷瘤模型组	荷瘤针刺组	荷瘤艾灸组
第2天	7.75 $\pm$ 3.20	22.13 $\pm$ 5.84 [*]	26.75 $\pm$ 3.92 [*]	27.13 $\pm$ 6.20 [*]
第3天	8.63 $\pm$ 2.13	15.75 $\pm$ 1.75 [*]	17.13 $\pm$ 3.27 [*]	18.25 $\pm$ 3.54 [*]
第4天	11.63 $\pm$ 2.39	10.88 $\pm$ 3.09	16.38 $\pm$ 5.57 [*]	17.00 $\pm$ 5.88 [*]
第5天	10.25 $\pm$ 2.77	6.50 $\pm$ 1.51 [*]	7.25 $\pm$ 1.28 [*]	16.38 $\pm$ 2.67 ^{ab}
第6天	9.75 $\pm$ 1.91	13.88 $\pm$ 3.27 [*]	11.50 $\pm$ 1.20	23.50 $\pm$ 2.20 ^{ab}

3. 针灸对CTX荷瘤小鼠骨髓细胞POL β 蛋白表达的动态影响 见表3。第2天与荷瘤空白组比较, 剩余3组骨髓细胞POL β 蛋白表达大幅升高, 并且在第2天达到高峰($P<0.05$); 第3-6天

逐渐降低, 但荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组始终高于荷瘤模型组, 尤其在第3天, 荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组显著高于荷瘤模型组($P<0.05$)。

表3 针灸对CTX荷瘤小鼠骨髓细胞POL β 蛋白表达的动态影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$, %)

时间	荷瘤空白组	荷瘤模型组	荷瘤针刺组	荷瘤艾灸组
第2天	8.00 $\pm$ 2.07	31.88 $\pm$ 8.58 [*]	46.13 $\pm$ 5.92 [*]	36.75 $\pm$ 5.15 [*]
第3天	7.63 $\pm$ 1.30	20.75 $\pm$ 10.01	25.13 $\pm$ 7.26 [*]	26.38 $\pm$ 3.50 [*]
第4天	8.00 $\pm$ 1.07	15.00 $\pm$ 3.38 [*]	15.75 $\pm$ 2.19 [*]	16.38 $\pm$ 2.33 [*]
第5天	9.75 $\pm$ 2.71	12.00 $\pm$ 2.80	13.88 $\pm$ 1.36 [*]	14.00 $\pm$ 2.51 [*]
第6天	10.00 $\pm$ 1.77	10.75 $\pm$ 3.06	13.88 $\pm$ 2.95 [*]	12.63 $\pm$ 2.45 [*]

4. 针灸对CTX荷瘤小鼠骨髓细胞XPD蛋白表达的动态影响 见表4。第2天荷瘤模型组、荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组的XPD表达水平均高于荷瘤空白组($P<0.05$); 与荷瘤模型组比较, 荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组第2-3天XPD蛋白的表达呈上升趋势, 荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组虽然始终高于荷瘤模型组, 但差异无统计学意义; 第4-5天, 荷瘤模型组、荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组XPD蛋白的表达均呈下降趋势, 但是, 荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组始终高于荷瘤模型组($P<0.05$)。

表4 针灸对CTX荷瘤小鼠骨髓细胞XPD蛋白表达的动态影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$, %)

时间	荷瘤空白组	荷瘤模型组	荷瘤针刺组	荷瘤艾灸组
第2天	6.63 $\pm$ 1.85	12.50 $\pm$ 4.11 [*]	14.25 $\pm$ 4.83 [*]	14.38 $\pm$ 5.45 [*]
第3天	5.38 $\pm$ 2.67	13.38 $\pm$ 4.66 [*]	17.38 $\pm$ 5.93 [*]	15.00 $\pm$ 6.30 [*]
第4天	7.03 $\pm$ 2.64	7.75 $\pm$ 3.10	13.50 $\pm$ 5.84 [*]	13.80 $\pm$ 4.57 [*]
第5天	5.75 $\pm$ 2.82	6.63 $\pm$ 1.85	9.25 $\pm$ 3.37 [*]	11.13 $\pm$ 4.97 [*]
第6天	5.75 $\pm$ 2.12	9.13 $\pm$ 3.72	10.88 $\pm$ 3.68 [*]	11.78 $\pm$ 4.12 [*]

化疗所致机体骨髓抑制、WBC减少, 根据其临床表现, 可证之于药毒伤人, 正气受损, 脾胃虚弱, 气血不足, 精髓亏损, 阳气不振, 治疗当以补虚、温阳为原则。因此, 选取督脉大椎、血会之刺俞、肾脏背俞穴肾俞、足阳明肾经的“合穴”及肾腑的下合穴足三里, 针灸上述诸穴, 以达健脾胃、补气血、益肾气、填精髓、振奋阳气、扶正固本之功。

当细胞接触烷化剂后, 嘌呤会发生N位-甲基化或O位-甲基化, 前者主要通过碱基切除修复机制进行修复, 后一种损伤中最重要异常产物是O6-甲基鸟嘌呤, 人体中这一甲基产物主要通过MGMT进行直接快速修复。DNA的任何损伤均由发挥决定性作用的MGMT首先进行直接快速修复^[1]。研究证实, MGMT是细胞克服烷化剂诱导的基因毒性、致癌性和细胞凋亡的关键节点^[2]。低水平的MGMT在对烷化剂化疗所致骨髓抑制中起着根本性的积极作用^[3]。在CTX所致细胞DNA损伤中, 除了MGMT直接快速修复作用外, DNA切除修复也在DNA分子修

复中起着重要作用。其中,碱基切除修复(BER)、核苷酸切除修复(NER)是与烷化剂损伤关系密切的两条切除修复途径。POL β 是人体内主要的碱基切除修复聚合酶,是BER中的核心成分。它主要负责填补BER过程中的单核苷酸缺口,参与单链断裂修复和增强DNA对烷化剂的抵抗力,在减轻烷化剂导致DNA损伤中起主导作用^[1]。在反对大剂、急进DNA损伤时可以迅速发挥其修复细胞遗传损伤作用^[2]。除此之外,核苷酸切除修复也是应用最为广泛的一种DNA修复方式,它能切除修复由各种原因所导致的DNA损伤片段^[3]。通过切除-修复内切酶使DNA损伤消除。XPD是参与核苷酸切除修复的最重大分子结构之一。XPD参与人类基础转录因子TFIIH复合体生成,是启动位点、侧链附近DNA解链所必需的解链酶。DNA损伤一旦被发现,XPD即发挥其解链酶活性,解开DNA双链,然后损伤片段才能被移开^[4]。研究发现,XPD表达与其对烷化剂类抗癌药物的耐药相关性显著^[5]。

前期研究发现,针灸可以明显上调CTX正常小鼠骨髓细胞DNA修复蛋白MGMT、POL β 、XPD的表达,促进骨髓细胞DNA损伤的直接快速修复、碱基切除修复和核苷酸切除修复,从而减轻化疗后骨髓抑制,增加外周血WBC^[6]。本研究结果显示,针灸改善骨髓抑制,提高CTX荷瘤小鼠WBC数量的疗效确切,这与网社为^[7]的研究结论相一致,即无论是在正常小鼠还是荷瘤小鼠,针灸均能够提升化疗后外周血WBC总数。从整体趋势看,CTX损伤骨髓细胞后,MGMT、XPD、POL β 高表达,说明机体受到药物毒性作用后快速应答,细胞迅速启动了应激修复机制,针灸可以延长骨髓细胞DNA修复蛋白应答时间,并且针刺与艾灸组DNA修复蛋白的回落也较模型组慢,提示针刺和艾灸可延长细胞DNA修复时间,较大程度修复损伤的骨髓细胞,减轻骨髓抑制的程度,最终可提升外周血WBC。

本研究发现,虽然结果的整体趋势与之前所做的正常小鼠研究结果^[6]相似,但是,没有正常小鼠的规律性数据,效果明显,主要是由于在统计学处理中荷瘤小鼠的数据相对于正常小鼠来说,离散度较大。其原因主要为荷瘤小鼠个体差异较大。笔者认为,建立CTX所致骨髓抑制的动物模型,在小鼠种系选择方面,虽然纯种动物遗传性均一,对药物的反应性一致,重复性较好,但从临床角度考虑,患病人群是由遗传体质各不相同的个体组成,进行抗肿瘤化疗研究时,杂种小鼠可能更具有代表性。

- [1] Sankotis V L,Dimopoulos M A,SEkakakis P P. Gene-specific formation and repair of DNA mono-adducts and interstrand cross-links after therapeutic exposure to nitrogen mustards. *Clin Cancer Res*, 2003, 9(12): 4465-4474
- [2] 由英,李扬培. DNA修复的因循与前瞻. *国外医学遗传学分册*, 1997, 20(3): 159-160
- [3] 路政,曹大明,赵喜新,等. 针灸对CTX荷瘤小鼠骨髓细胞DNA修复蛋白MGMT mRNA、POLB mRNA表达的调控研究. *辽宁中医杂志*, 2010, 37(10): 1901-1904
- [4] 于航. *中国兽医针灸学*. 北京: 农业出版社出版, 1984: 209
- [5] 华兴邦,李静波,周清良,等. 大鼠穴位图谱的研制. *实验动物与动物实验*, 1991, 3(1): 2-3
- [6] Yinguo Cui, Michael H. Wu, Meng Xu-Welliver, et al. Effect on O6-Benzylguanine on Alkylating Agent-induced Toxicity and mutagenicity in Chinese Hamster Ovary Cells Expressing wild-Type and Mutant O6-Alkylguanine-DNA Alkyltransferases. *Cancer Res*, 2000, 60(5): 5464-5469
- [7] Kohn B, Christmann M, Neumann S, et al. MGMT: Key node in the battle against genotoxicity, carcinogenicity and apoptosis induced by alkylating agents. *DNA Repair*, 2007, 6(8): 1079-1099
- [8] Richard B, Ruth, Emma D. Samson. 3-Methyladenine: DNA Glycosylase-deficient Aug. Null Mice Display Unexpected Base-Mediated Alkylation Resistance. *Cancer Research*, 2002, 62(2): 656-660
- [9] Tano K, Nakamura J, Asagoshi K, et al. Interplay between DNA polymerases beta and lambda in repair of evolution DNA damage in chicken DT40 cells. *DNA Repair (Amst)*, 2007, 6(6): 869-875
- [10] 罗黎文, 吴娟, 刘建坤, 等. DNA聚合酶 β 对细胞生物学特性及DNA损伤的影响. *四川大学学报(医学版)*, 2010, 41(3): 377-381
- [11] Friedberg E C. How nucleotide excision repair protects against cancer. *Nat Rev Cancer*, 2001, 1(1): 22-23
- [12] 陈晨, 金健龙. XPD基因多态性与DNA加合物及肿瘤易感性的研究进展. *环境卫生学杂志*, 2011, 12(3): 36-44
- [13] 陈忠平, Arovi Malapota, Anne Monks, 等. 人肺细胞核自能切除修复蛋白表达与抗癌药耐药的相关性. *癌症*, 2002, 21(3): 233-239
- [14] 路政, 曹大明, 李道明, 等. 针灸对CTX小鼠骨髓细胞DNA切除修复相关蛋白的调控作用. *针刺研究*, 2009, 29(10): 821-823
- [15] 周桂芳. 针灸对荷瘤小鼠环磷酰胺化疗后白细胞及骨髓有核细胞总数的影响. *河南中医*, 1997, 17(3): 154-155

(收稿日期: 2015年5月21日)