

槐果碱对肺癌 A549 细胞增殖凋亡的作用机制

符丹丹, 段丽娜, 柏玉举, 刘凤娇

摘要 目的 探讨槐果碱对肺癌细胞的体外抑制作用及可能的作用机制。方法 不同浓度(1、2、4、8、16、32、64 mmol/L)槐果碱处理肺癌细胞 A549, MTT 检测槐果碱对 A549 的 IC_{50} , 选择适宜浓度的槐果碱处理肺癌细胞 A549 (槐果碱组), 未作处理的 A549 细胞作为对照组, 克隆形成实验和 BrdU 实验检测两组细胞增殖, TUNEL 和流式细胞数检测两组细胞凋亡, Western blot 检测增殖细胞核抗原(PCNA)、MYC、Bax、Bcl-2 和脂质运载蛋白型前列腺素 D 合成酶(L-PGDS)和 PTGDR2 蛋白表达, A549 细胞给与 5 ng/ml PGD2 激活剂处理(PGD2 组), 克隆形成实验、TUNEL 实验和 Western blot 实验检测 PGD2 对 A549 细胞增殖和凋亡的影响。结果 槐果碱对 A549 的 IC_{50} 为 5.196 mmol/L。克隆形成和 BrdU 实验结果显示, 5 mmol/L 槐果碱处理的槐果碱组肺癌细胞 A549 细胞增殖低于对照组, 凋亡高于对照组, PCNA、MYC、Bcl-2 蛋白表达低于对照组, Bax 蛋白表达高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 槐果碱组 L-PGDS 和 PTGDR2 蛋白表达高于对照组($P < 0.05$), 给予 5 ng/ml PGD2 激活剂处理的 A549 细胞增殖受到抑制, 凋亡显著增加($P < 0.05$)。结论 槐果碱可以抑制肺癌细胞增殖, 促进凋亡, 激活 PGD2/PTGDR2 通路, 从而抑制肺癌的发生。

关键词 槐果碱; PGD2/PTGDR2 通路; 肺癌

中图分类号 R 734.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)07-1052-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.07.010

肺癌是全球范围内发病率和病死率最高的一种恶性肿瘤, 据报道^[1-2] 全球每年约有 160 万人死于肺癌, 占有癌症死亡人数的 20%, 严重威胁人类的生命健康。槐果碱(sophocarpine)即 13,14-脱二氢苦参碱, 是分离自苦参中的一种苦参类生物碱, 槐果碱作为一类广谱抗肿瘤药物已被发现在胃癌^[3]、肝癌^[4]、多种妇科肿瘤^[5-6]、直肠癌^[7]等多种肿瘤中发挥抗肿瘤作用。然而槐果碱在肺癌中发挥抗肿瘤作用的报道较少, 且其作用机制尚未被完全揭示。

因此, 该研究选取肺癌细胞 A549 细胞, 应用槐果碱作用细胞后分析细胞增殖、凋亡以及相关蛋白表达情况的改变, 并探究其可能的作用机制, 以期研发新的抗肿瘤药物提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂 A549 细胞购自南京科佰细胞库; 槐果碱购自南京普怡生物科技有限公司, 批号 190221, 纯度 98%; RPMI-1640 培养基、10% 胎牛血清(FBS)、双抗、胰酶均购自美国 Gibco 公司; MTT 试剂盒购自天津奥淇洛谱生物科技有限公司; 细胞培养耗材购自美国 Corning 公司; DMSO、Triton X-100、鼠源 BrdU 单抗、Annexin V-FITC 试剂盒均购自美国 Sigma 公司; 基质胶购自美国 BD 公司; TUNEL 检测细胞凋亡试剂盒购自上海远慕生物科技有限公司; 5-溴脱氧尿嘧啶核苷(BrdU)购自上海翊圣生物科技有限公司; RIPA 裂解液、上样缓冲液均购自上海碧云天生物科技有限公司; 鼠源增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)、MYC、Bax、Bcl-2、L-PGDS 和 PTGDR2 单抗、鼠源 GAPDH 一抗及荧光标记的羊抗鼠二抗均购自北京博奥森生物技术有限公司; DAPI 购自德国 Thermo 公司。

1.2 MTT 实验 分组及处理: 收集生长至对数期的 A549 细胞, 制备密度为 2×10^4 /ml 的细胞悬液, 将细胞悬液随机分为 8 组接种于 96 孔板中, 1~7 组分别给予 100 μ l 浓度为 1、2、4、8、16、32、64 mmol/L 的槐果碱处理, 8 组给予 100 μ l PBS 缓冲液处理, 每组设置 3 个重复, 给予相应浓度槐果碱处理后, 置于培养箱中培养 48 h, 再进行后续实验。每孔加入 10 μ l MTT 工作液于培养箱孵育 3 h, 每孔加入 150 μ l DMSO 后置于摇床上低速振荡 15 min, 选择 490 nm 波长, 在酶联免疫检测仪上测定各孔吸光度(OD)值, 按照抑制率 = $(1 - \text{给药组 OD 值} / \text{对照组 OD 值}) \times 100\%$ 计算抑制率。通过软件分析结果并计算槐果碱对 A549 细胞的 IC_{50} 值。

1.3 克隆形成实验 分组及处理根据 1.2 实验结果选取 5 mmol/L 槐果碱处理细胞进行克隆形成实验。制备细胞悬液方法同 1.2, 将细胞悬液随机分

2021-04-22 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81760548)

作者单位: 遵义医科大学第二附属医院呼吸内科, 遵义 563000

作者简介: 符丹丹, 女, 硕士, 副主任医师;

段丽娜, 女, 主治医师, 本科, 责任作者, E-mail: 3661014@

qq.com

为4组,分别为5 mmol/L 槐果碱处理组(槐果碱组)及其对照组,5 ng/ml PGD2 处理组(PGD2 组)及其对照组,对照组给予等量 PBS 缓冲液处理。

以5 mmol/L 槐果碱处理组及其对照组为例,分别取生长至对数期的槐果碱组和对照组 A549 细胞,胰酶消化吹打成单个细胞,用含有 10% FBS 的 RPMI-1640 培养液悬浮细胞,调整细胞密度约为 50 个/ml,以每孔 2 ml 的量接种于 6 孔板中,轻轻晃动 6 孔板使细胞均匀分散开。置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中静置培养 10 ~ 14 d,期间每隔 3 d 更换 1 次细胞培养液。待培养皿中出现肉眼可见的克隆时,终止培养,弃掉上清液,用 PBS 缓冲液轻轻洗涤 3 次,甲醇固定 15 min, Gimesa 染色液染色 15 ~ 30 min,洗去染色液后室温静置干燥,观察并记录克隆形成数量。5 ng/ml PGD2 处理组及其对照组克隆形成实验方法同上。

1.4 BrdU 实验 分组及处理: 根据 1.2 实验结果选取 5 mmol/L 槐果碱处理细胞进行 BrdU 实验。制备细胞悬液方法同 1.3,将细胞悬液随机分为 2 组,分别为 5 mmol/L 槐果碱处理组及其对照组,对照组给予等量 PBS 缓冲液处理。

将 2 组细胞分别用胰酶消化离心重悬后,按 $1 \sim 2 \times 10^4$ 个/孔将细胞加入到 24 孔板中,孔中提前放置细胞爬片,待细胞密度生长至 50% ~ 60% 时,加入 1 mg/ml BrdU 于培养细胞中进行标记,加入 BrdU 量以铺满 24 孔板孔面为宜,标记 48 h。PBS 缓冲液晃动清洗细胞爬片 3 次,每次 5 min,4% 多聚甲醛固定 30 min。固定后用 PBS 洗涤 3 次,每次 5 min,置于 2 mol/L 盐酸中 37 °C 变性 5 min,再用 0.1 mol/L 硼酸钠中和 10 min,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min。加入 0.2% Triton X-100 通透 10 min,通透后弃掉 Triton X-100,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min。加入 1 ml 3% BSA,室温封闭 1 h,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min。加入按 1 : 200 稀释的鼠源 BrdU 单抗,4 °C 孵育过夜。PBS 洗涤 3 次,每次 10 min。加入按 1 : 100 稀释的 HRP 标记的羊抗鼠 IgG,室温避光孵育 1 h。PBS 洗涤 3 次,每次 10 min。加入 1 mg/ml 的 DAPI 染液染细胞核,按 1 : 1 000 稀释,室温避光孵育 10 min。PBS 洗涤 3 次,每次 10 min。中性树胶封片,置于荧光显微镜下观察。

1.5 Western blot 实验 Western blot 检测 PCNA、MYC、Bax、Bcl-2、L-PTGDS 和 PTGDR2 蛋白: 细胞分组方法同 1.4,将细胞分为 5 mmol/L 槐果碱处理组及其对照组,培养 48 h 后分别收取 2 组细胞样品后

进行后续实验。弃掉细胞培养液,用 PBS 缓冲液轻轻冲洗 2 次,加入现配的细胞裂解液,将细胞收集至 1.5 ml 离心管中,冰浴 30 min,超声仪破碎细胞样品,4 000 r/min 离心 10 min,取上清液测定蛋白浓度,加入上样缓冲液,95 °C 金属浴煮沸。于 SDS-PAGE 胶上电泳,65 V 恒压电泳 30 min,待溴酚蓝标记进入分离胶后,更换为 120 V 电压至电泳结束。再将蛋白转印至 PVDF 膜上,封闭 2 h,分别加入 1 : 1 000 稀释的 PCNA、MYC、Bax、Bcl-2 蛋白的鼠源单抗,室温孵育 4 ~ 6 h,TBST 洗膜 3 次,每次 10 min。加入 1 : 2 000 稀释的对应二抗室温孵育 2 h,TBST 洗膜 3 次,每次 10 min。显色液显色后上机曝光分析各目的蛋白的相对含量,以 GAPDH 作为内参对照。

Western blot 检测 L-PTGDS 和 PTGDR2 蛋白: 将 A549 细胞随机分为 2 组,分别为 5 ng/ml PGD2 处理组和对照组,对照组给予等量 PBS 缓冲液处理,培养 48 h 后分别收取 2 组细胞样品进行 Western blot 实验,具体实验方法同上,孵育一抗时替换为 L-PTGDS 和 PTGDR2 蛋白鼠源单抗。

1.6 TUNEL 实验 分组及处理: 将细胞随机分为 4 组,分别为 5 mmol/L 槐果碱组及其对照组,5 ng/ml PGD2 处理组及其对照组,对照组给予等量 PBS 缓冲液处理,根据分组分别进行后续实验。

按照 TUNEL 法检测细胞凋亡试剂盒说明书进行实验。将处理后细胞分别接种于 24 孔板中,板中提前放入细胞爬片,待细胞长满 70% ~ 80% 时取出细胞爬片,自然晾干,室温固定 15 ~ 30 min,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min。浸入封闭液中,室温封闭 10 min,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min。浸入细胞膜通透液中,室温静置 0.5 ~ 2 min,再进行后续标记反应,标记反应需在湿盒中进行操作。

将处理好的细胞爬片用 PBS 缓冲液漂洗后,滤纸吸去周围液体,每个样本滴加 100 μ l TdT 酶反应液,37 °C 避光孵育 60 min。用 1 : 10 稀释的 20 $\times$ SSC 溶液终止反应,室温静置 15 min,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min。进入 0.3% H₂O₂/PBS 中室温封闭 5 min,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min; 滴加 100 μ l Streptavidin-HRP 工作液,37 °C 孵育 60 min,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min。滴加 DAB 显色液,去离子水冲洗数次后用中型树胶封片,置于荧光显微镜下观察。

1.7 流式细胞术检测细胞凋亡率 槐果碱处理 A549 细胞 48 h 后,取槐果碱处理组细胞及对照组细胞,收集细胞培养液于离心管中,PBS 缓冲液洗涤

细胞,加入适量胰酶消化细胞,收集消化后细胞于离心管中并加入之前收集的细胞培养液。离心后弃上清液,收集细胞,用 PBS 缓冲液重悬并计数。每组分别取 5×10^4 个重悬细胞,1 000 r/min 离心 5 min 后弃上清液,加入流式细胞术缓冲液重悬各组细胞后,室温避光孵育 10 min,1 000 r/min 离心 5 min,再加入 Annexin-FITC 结合液及 PI 凋亡染色液试剂,轻轻混匀后冰浴避光孵育 15 min,置于流式细胞仪上检测细胞凋亡效率。

1.8 统计学处理 所有实验数据利用 SPSS 24.0 统计学软件及 GraphPad Prism 6.0 软件进行统计学分析,各组实验均设置 3 个重复,实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,所用检验方法为 LSD-*t* 检验,当 $P < 0.05$ 时认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 槐果碱对肺癌 A549 细胞作用 48 h 后 IC_{50}
不同浓度(1、2、4、8、16、32、64 mmol/L)槐果碱处理肺癌细胞 A549,MTT 检测细胞增殖抑制率,计算 IC_{50} ,结果显示,槐果碱对 A549 的 IC_{50} 为 5.196 mmol/L(图 1),后续实验槐果碱给药浓度为 5 mmol/L。

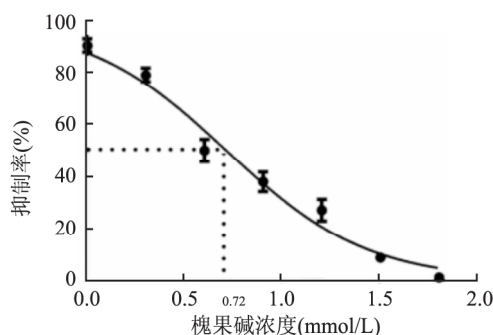


图1 MTT 检测槐果碱对 A549 的 IC_{50}

2.2 槐果碱对肺癌 A549 细胞的增殖作用的影响
克隆形成和 BrdU 实验结果显示,5 mmol/L 槐果碱处理的槐果碱组肺癌细胞 A549 细胞增殖低于对照组(图 2A, $t = 9.333$; 图 2B, $t = 10.530$, $P < 0.05$),Western blot 结果显示,槐果碱组 PCNA 和 MYC 蛋白表达低于对照组,差异均有统计学意义(图 2C, $P < 0.05$)。

2.3 槐果碱对肺癌 A549 细胞的凋亡作用的影响
TUNEL 和流式实验结果显示,5 mmol/L 槐果碱处理的槐果碱组肺癌细胞 A549 细胞凋亡率高于对照组(图 3A, $t = 6.884$; 图 3B, $t = 5.676$, $P < 0.05$),

Western blot 结果显示,槐果碱组 Bax 蛋白表达高于对照组,Bcl-2 蛋白表达低于对照组,差异均有统计学意义(图 3C, $P < 0.05$)。

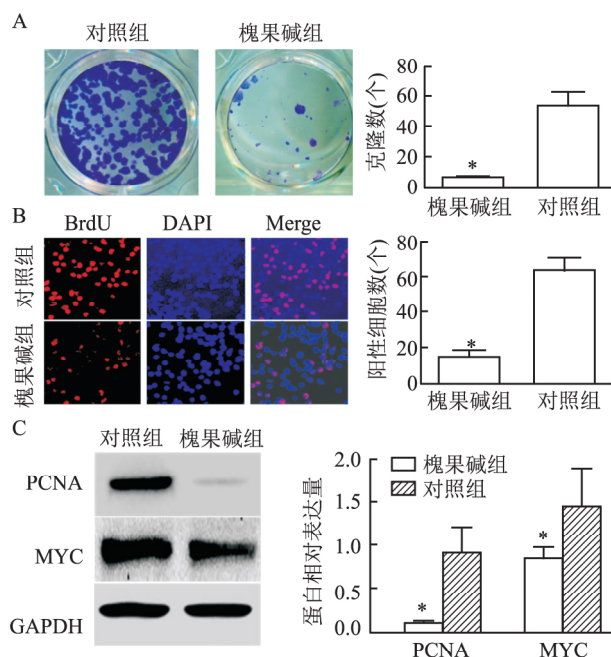


图2 槐果碱对肺癌增殖的影响

A: 克隆形成检测 2 组增殖; B: BrdU 实验检测 2 组增殖 $\times 100$;
C: Western blot 检测 2 组 PCNA 和 MYC 蛋白表达; 与对照组比较:
* $P < 0.05$

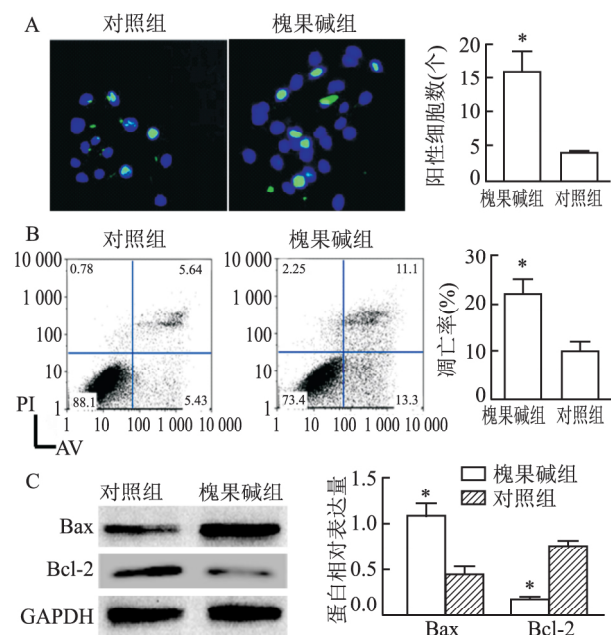


图3 槐果碱促进肺癌凋亡

A: TUNEL 检测 2 组凋亡率; B: 流式细胞数检测 2 组凋亡; C:
Western blot 检测 2 组 Bax 和 Bcl-2 蛋白表达; 与对照组比较:
* $P < 0.05$

2.4 槐果碱对肺癌 A549 细胞 PGD2/PTGDR2 通路的影响 Western blot 结果显示, 5 mmol/L 槐果碱处理的槐果碱组肺癌细胞 A549 细胞 L-PTGDS 和 PTGDR2 蛋白表达高于对照组, 差异均有统计学意义(图 4, $P < 0.05$)。

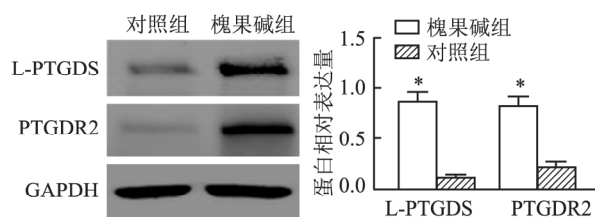


图 4 槐果碱激活 PGD2/PTGDR2 通路
与对照组比较: * $P < 0.05$

2.5 激活 PGD2/PTGDR2 通路对肺癌 A549 细胞的影响情况 PGD2 组给与 5 ng/ml PGD2 激活剂处理, 与对照组比较, PGD2 组 L-PTGDS 和 PTGDR2 蛋白表达显著升高(图 5A), 细胞增殖受到抑制(图 5B), 凋亡增加(图 5C), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

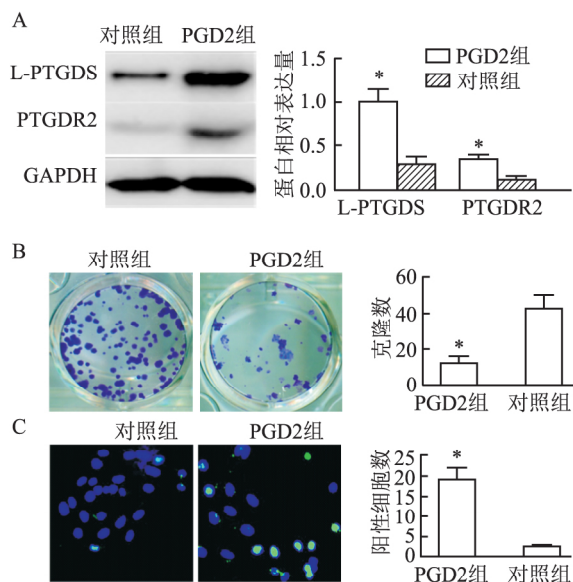


图 5 激活 PGD2/PTGDR2 通路抑制肺癌发生

A: Western blot 检测 L-PTGDS 和 PTGDR2 蛋白表达; B: 克隆形成检测 2 组增殖; C: TUNEL 检测 2 组凋亡; 与对照组比较: * $P < 0.05$

3 讨论

槐果碱作为传统中药苦参的活性成分, 近期研究显示其具有抑制肿瘤增殖、抗肿瘤浸润及远处转

移和诱导肿瘤细胞凋亡等重要作用, 在一定的浓度范围内槐果碱可激活细胞凋亡通路, 诱导细胞发生凋亡^[9]。因此, 该研究重点研究 A549 肺癌细胞在给予槐果碱处理后其细胞增殖和凋亡情况的变化, 通过克隆形成实验、BrdU 实验、TUNEL 实验以及流式细胞术实验表明槐果碱能有效抑制 A549 细胞增殖并促进 A549 细胞凋亡。

PCNA 只存在于正常的增殖细胞和肿瘤细胞中, 是研究肿瘤细胞增殖活性的一种重要标志物, PCNA 是 DNA 聚合酶的一种辅助因子, 主要在 S 期和 G₁ 期合成, 其表达和细胞的增殖程度紧密相关, 相关研究^[10]表明 PCNA 表达与肿瘤的病理分型和远端转移存在正相关关系。MYC 是一种重要的原癌基因, 在大多数人类癌症中表达量升高, 与肿瘤的发生密切相关。MYC 在正常细胞中可参与调控维持细胞稳态、阻止细胞分化等多个过程, 但在肿瘤细胞中 MYC 被异常激活, 调控机制发生异常, 从而导致肿瘤细胞凋亡及增殖异常, 据报道^[11] MYC 可通过影响肿瘤干细胞的分化和促进血管生成来干扰肿瘤细胞的凋亡。该研究表明槐果碱作用于 A549 细胞后 PCNA 和 MYC 蛋白表达量显著降低, 表明槐果碱可抑制肺癌细胞增殖和促进肺癌细胞凋亡。

Bcl-2 家族蛋白分为细胞凋亡抑制剂和凋亡促进剂 2 类, 在调控细胞凋亡过程中发挥关键作用。Bax 蛋白和 Bcl-2 蛋白是 Bcl-2 家族的主要成员。Bcl-2 蛋白一般位于线粒体外膜、内质网和核膜的胞质侧, 可通过抑制谷胱甘肽 (GSH) 外泄, 降低细胞内氧化还原电位, 从而发挥抑制细胞凋亡作用^[12]。Bax 蛋白生物学功能与 Bcl-2 蛋白相反, 其可通过与 Bcl-2 结合从而抑制 Bcl-2 蛋白的抗凋亡作用^[13]。该研究表明槐果碱作用于 A549 细胞后, Bax 表达水平明显升高而 Bcl-2 表达水平则受到明显抑制, 研究表明槐果碱可参与调控 Bcl-2 家族蛋白从而促进肺癌细胞凋亡。

Zhang et al^[14] 研究表明前列腺素 D₂ (PGD₂) 与其受体 (PTGDR2) 之间的信号通路对胃癌具有抗肿瘤作用, 在体外可抑制肿瘤细胞的自我更新, 在体内能够抑制肿瘤的增长和转移。研究表明, 肿瘤组织中 PTGDR2 和 PGD₂ 合成酶 (L-PTGDS) 的表达水平显著低于邻近正常组织, 且肿瘤组织中 PTGDR2 和 L-PTGDS 的表达水平与肿瘤干细胞 (CSC) 标志物 Sall 和 Lgr5 呈负相关。在 CSC 中敲低 PTGDR2 和 L-PTGDS 的表达可导致 CSC 标志物表达量增加, 自我更新能力增强, 过表达 L-PTGDS 或直接刺激

PGD2 可导致相反的效应。此外,Zhang et al^[13] 研究表明 PGD2/PTGDR2 信号通路是通过抑制 STAT3 基因的激活来抑制 JAK/STAT3 信号通路进而发挥抑制肿瘤细胞的作用。该研究中 Western blot 实验表明对照组 A549 细胞中 L-PTGDS 和 PTGDR2 表达量显著降低,槐果碱组细胞中 L-PTGDS 和 PTGDR2 表达量显著增加,表明槐果碱能够激活 PGD2/PTGDR2 信号通路。且给予 PGD2 激活剂处理后,与对照组细胞相比,PGD2 组细胞的增殖受到抑制,细胞凋亡则显著增加,表明槐果碱可通过激活 PGD2/PTGDR2 信号通路来抑制 A549 肺癌细胞增殖和诱导其凋亡,进而抑制肺癌的发生。

参考文献

- [1] Nasim F, Sabath B F, Eapen G A. Lung Cancer [J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 463 - 7.
- [2] Wong M, Lao X Q, Ho K F, et al. Incidence and mortality of lung cancer: global trends and association with socioeconomic status [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 14300.
- [3] 郑 拓, 林 琪, 秦文燕. 氧化槐果碱对胃癌 MGC80-3 细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(16): 2029

- 34.

- [4] 王庆华, 韩 玮, 陈达飞, 等. 槐果碱对肝癌细胞 SMMC-7721 生长与侵袭的影响及机制研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(1): 67 - 71.
- [5] 张明发, 沈雅琴. 苦参碱抗宫颈鳞癌和子宫内膜癌的药理作用研究进展 [J]. 抗感染药学, 2019, 16(6): 925 - 30.
- [6] 张明发, 王吉星, 沈雅琴. 苦参碱抗乳腺癌和卵巢癌的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(10): 2111 - 8.
- [7] 王杰锋, 肖金坛, 盛臻芳, 等. ZIC1 过表达对结直肠癌 HCT-116 细胞增殖及对苦参碱类生物碱药物敏感性的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(3): 386 - 9.
- [8] Jurikova M, Danihel L, Polák Š, et al. Ki67, PCNA, and MCM proteins: markers of proliferation in the diagnosis of breast cancer [J]. Acta Histochemica, 2016, 118(5): 544 - 52.
- [9] Slade D. Maneuvers on PCNA rings during DNA replication and repair [J]. Genes (Basel), 2018, 9(8): 416 - 44.
- [10] 雷 楠, 熊思会, 谭 琛, 等. 野黄芩苷通过 hedgehog 信号通路抑制结肠肿瘤干细胞分化的研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(7): 1676 - 83.
- [11] Ashkenazi A, Fairbrother W J, Levenson J D, et al. From basic apoptosis discoveries to advanced selective BCL-2 family inhibitors [J]. Nat Rev Drug Discov, 2017, 16(4): 273 - 84.
- [12] Zhang B, Bie Q, Wu P, et al. PGD2/PTGDR2 signaling restricts the self-renewal and tumorigenesis of gastric cancer [J]. Stem Cells, 2018, 36(7): 990 - 1003.

Sophocarpine inhibits proliferation and promotes apoptosis of lung cancer A549 cells and its mechanism

Fu Dandan, Duan Lina, Bai Yuju, et al

(Dept of Respiratory Medicine, Second Affiliated Hospital, Zunyi Medical University, Zunyi 563000)

Abstract Objective To explore the inhibitory effect of sophocarpine on lung cancer cells *in vitro* as well as its possible mechanism. **Methods** A549 cells were treated with different concentrations of sophocarpine, the IC₅₀ of sophocarpine to A549 was detected by MTT. The sophocarpine group was treated with proper concentration and the untreated A549 cells were used as the control group. Cell proliferation was detected by clone formation and BrdU, cell apoptosis was detected by TUNEL and flow cytometry, the expression of proliferating cell nuclear antigen(PCNA), MYC, Bax, Bcl-2, lipocalin type prostaglandin-D-synthase(L-PTGDS) and PTGDR2 was detected by Western blot. Besides, the PGD2 group was treated with 5 ng/ml PGD2 activator, clone formation, TUNEL and Western blot were performed to detect the effect of PGD2 on proliferation and apoptosis of A549 cells. **Results** The IC₅₀ of sophocarpine to A549 was 5.196 mmol/L, clone formation and BrdU experiment showed that the proliferation of A549 cells in the 5 mmol/L sophocarpine treated group was lower than that in the control group while the apoptosis of A549 cells was higher than that in the control group. The expression of PCNA, MYC, Bax, Bcl-2 was lower than that in the control group, while the expression of Bax was higher than that in the control group, all of the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The protein expression of L-PTGDS and PTGDR2 in sophocarpine group was higher than that in control group ($P < 0.05$). The proliferation of A549 cells treated with 5 ng/ml PGD2 activator was inhibited, and apoptosis significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion** Sophocarpine can inhibit the proliferation and promote the apoptosis of lung cancer cells, as well as activating PGD2/PTGDR2 pathway, thus inhibiting the occurrence of lung cancer.

Key words sophocarpine ; PGD2/PTGDR2 pathway; lung cancer