

网络出版时间: 2021-7-28 14:26 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210728.1037.064.html>

高良姜素对于肺腺癌细胞增殖、迁移能力的影响

汪新¹ 束军¹ 代丽丽¹ 沈继龙²

摘要 目的 探讨不同浓度高良姜素(Ga)对于人肺腺癌A549、PC9细胞增殖、迁移能力的影响及其可能的机制。方法 体外培养肺腺癌A549、PC9细胞,并分为对照组(DMSO溶剂对照组、0药对照组)和实验组(Ga浓度分别为12.5、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$)。使用CCK-8实验和细胞划痕实验分别检测各组肺腺癌细胞的增殖和迁移能力;生化检测各组细胞乳酸(LD)生成量、乳酸脱氢酶(LDH)活性以及ATP生成量;ELISA法检测各组细胞上清液中的E-钙黏蛋白(E-cad)和N-钙黏蛋白(N-cad)的蛋白表达水平。统计分析上述各指标的组间差异。结果 CCK-8实验表明,Ga作用于肺腺癌细胞后,细胞出现一定的增殖抑制现象。细胞划痕实验表明,Ga作用于肺腺癌细胞后,细胞出现一定的迁移抑制现象。生化检测实验表明,Ga作用于肺腺癌细胞后,LD生成量、LDH活性及ATP生成量均出现降低现象。ELISA法表明,Ga作用于肺腺癌细胞后,实验组细胞上清液中E-cad蛋白表达量高于对照组,而N-cad蛋白表达量低于对照组。结论 Ga在体外实验中可以抑制肺腺癌A549、PC9细胞的增殖、迁移能力,并且有可能系通过抑制糖酵解及上皮间质转化(EMT)途径实现。

关键词 高良姜素;肺腺癌;增殖;迁移

中图分类号 R 734.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)08-1212-06
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.08.008

肿瘤的十大特征已经成为一种共识,其中包括肿瘤细胞异常的能量代谢以及肿瘤的浸润和转移^[1]。肿瘤细胞即使在有氧环境中也无法进行有

氧氧化,而只能依赖于糖酵解产生少量能量,这一现象称为瓦博格效应^[2],即有氧糖酵解。肿瘤的转移通常发生在晚期阶段,上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)是上皮细胞失去极性向间质转化的过程,对于肿瘤转移起着重要作用。高良姜素(galangin, Ga)具有一定的抗癌作用,如Ga通过抑制糖酵解来抑制肝癌细胞^[3]的增殖等过程,或通过抑制EMT过程进而抑制肾癌细胞^[4]、胶质瘤细胞^[5]的进展。目前Ga对于肺癌治疗的研究罕见,其相关机制尚无明确定论。该文旨在初步探讨Ga对于肺腺癌A549、PC9细胞增殖、迁移能力的影响及其可能机制。

1 材料与方法

1.1 实验材料 人肺腺癌A549、PC9细胞由安徽医科大学基础医学院惠赠;Ga(DG0020)购于成都德思特生物技术有限公司,规格:20 mg/支;RPMI-1640培养基购于美国HyClone公司;胎牛血清购于杭州四季青生物技术有限公司;二甲基亚砜(DMSO)购于美国Sigma公司;CCK-8试剂盒(C0038)、青霉素-链霉素-两性霉素B溶液(100X)、胰酶、RIPA裂解液、BCA蛋白浓度测定试剂盒(增强型)(P0010S)购于上海碧云天生物技术有限公司;乳酸(lactic acid, LD)检测试剂盒(A019-2-1)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)检测试剂盒(A020-1-2)、ATP检测试剂盒(A095-1-1)购于南京建成生物工程研究所;人E-钙黏蛋白(E-cadherin, E-cad) ELISA试剂盒(JYM0034Hu)、人N-钙黏蛋白(N-cadherin, N-cad) ELISA试剂盒(JYM0185Hu)购于武汉基因美生物科技有限公司;酶标仪购于美国Biotek公司。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养

 肺腺癌A549、PC9细胞分别置

2021-04-15 接收

基金项目:安徽高校自然科学基金重点项目(编号: KJ2018A0204)

作者单位:¹ 安徽医科大学第四附属医院呼吸内科,合肥 230032

² 病原生物学安徽省重点实验室,人畜共患病安徽高校省级重点实验室,合肥 230032

作者简介:汪新,男,硕士研究生;

束军,男,博士,硕士生导师,责任作者, E-mail: J. Shu@126.com

were hsa-miR-199b-5p, hsa-miR-520e, hsa-miR-107, hsa-miR-421. **Conclusion** By establishing miRNA-mRNA regulatory network and survival analysis, molecular markers of NPC are screened to provide potential targets for diagnosis and treatment of NPC.

Key words nasopharyngeal carcinoma; microRNA; differentially expressed gene; regulatory network; bioinformatics

于 37 ℃、含有 5% CO₂ 的细胞培养箱中,用含有 10% 胎牛血清、1% 抗生素的 RPMI-1640 培养基进行培养。肺腺癌细胞呈贴壁方式生长,视细胞生长状态进行换液、传代。取处于对数生长期的健康细胞进行实验。

1.2.2 药物配制 用 DMSO 作为溶剂,将 Ga 溶于其中并配制成药物溶液,于 -20 ℃ 冰箱保存备用。实验中各组 DMSO 溶剂浓度不超过 0.1%。

1.2.3 CCK-8 法检测不同浓度 Ga 对于肺腺癌细胞增殖能力的影响 取处于对数生长期的健康肺腺癌 A549、PC9 细胞,调整好细胞浓度进行 96 孔板铺板,每孔加入 100 μl 细胞悬液。细胞贴壁后 0 药对照组加入 100 μl 培养基,实验组加入同体积不同浓度 Ga(12.5、25、50、100 μmol/L) 溶液,各组均设置 5 个重复孔。培养 24、48 h 后分别加入 10 μl CCK-8 试剂,调节酶标仪波长为 450 nm 进行吸光度(optical density, OD) 检测。计算各组细胞活力,细胞活力 = (实验组 OD 值 - 空白对照组 OD 值) / (0 药对照组 OD 值 - 空白对照组 OD 值) × 100%。DMSO 组细胞活力计算方式与实验组类似,实验重复 3 次。

1.2.4 细胞划痕实验检测不同浓度 Ga 对于肺腺癌细胞迁移能力的影响 在 6 孔板背面沿直尺划线,每孔 3 条线。取处于对数生长期的健康肺腺癌 A549、PC9 细胞,调整好细胞密度,将细胞均匀铺板。在细胞长满后,用枪头垂直于横线划痕,用 PBS 清洗并在显微镜下拍照即为 0 h 划痕宽度。实验组分别加入含有不同浓度 Ga(12.5、25、50、100 μmol/L) 的无血清培养基,对照组加入等量无血清培养基,培养 24 h 后用 PBS 清洗并在同一位置拍照,即为 24 h 划痕宽度。用 ImageJ 软件分析细胞迁移距离,细胞迁移率 = (0 h 划痕宽度 - 24 h 划痕宽度) / 0 h 划痕宽度 × 100%。实验重复 3 次。

1.2.5 LD 试剂盒检测 Ga 对于肺腺癌细胞上清液中 LD 生成量的影响 取处于对数生长期的健康肺腺癌 A549、PC9 细胞,调整为合适细胞密度,进行 6 孔板铺板。等细胞生长至 70% 左右,去除原培养基并清洗,实验组加入 2 ml 不同浓度 Ga(12.5、25、50、100 μmol/L) 的培养基,对照组加入同体积培养基。24 h 后吸取细胞培养液,离心、收集并用于后续上清液成分检测。按照 LD 测定试剂盒说明书要求分别对空白组、标准组、待测组(0 药对照组及实验组)加样,调节酶标仪波长至 530 nm 检测 OD 值,即可计算 LD 生成量,细胞上清液 LD 生成量 = (待测组 OD 值 - 空白组 OD 值) / (标准组 OD 值 - 空白

组 OD 值) × 标准品浓度(3 mmol/L) × 样本测定前稀释倍数。实验重复 3 次。

1.2.6 LDH 试剂盒检测 Ga 对于肺腺癌细胞内 LDH 活性的影响 按照实验方法 1.2.5 进行细胞铺板 24 h 后用 PBS 清洗,加入细胞裂解液,刮取细胞并置于 4 ℃ 冰箱裂解 30 min 后离心,收取上清液用于后续细胞内成分检测。根据 BCA 蛋白检测试剂盒说明书加蛋白标准品及待测细胞内成分,调节酶标仪波长至 562 nm 检测 OD 值,检测待测组(0 药对照组及实验组)细胞 BCA 蛋白表达水平以备后用。按照 LDH 测定试剂盒说明书要求对标准组、空白组、待测组(0 药对照组及实验组)、对照组加样,调节酶标仪波长至 440 nm 检测 OD 值,即可计算 LDH 活性,LDH 活性 = (待测组 OD 值 - 对照组 OD 值) / (标准组 OD 值 - 空白组 OD 值) × 标准品浓度(2 mmol/L) × 样本测定前稀释倍数/待测样本蛋白浓度。实验重复 3 次。

1.2.7 ATP 测定试剂盒检测不同浓度 Ga 对于肺腺癌细胞内 ATP 生成量的影响 参照实验方法 1.2.6 提取肺腺癌细胞内成分,计算待测组(0 药对照组及实验组)细胞 BCA 蛋白表达水平以备后用。按照 ATP 含量测定试剂盒说明书要求对空白组、标准组、待测组、对照组加样,调节酶标仪波长至 636 nm 检测 OD 值,即可计算 ATP 生成量,ATP 生成量 = (待测组 OD 值 - 对照组 OD 值) / (标准组 OD 值 - 空白组 OD 值) × 标准品浓度(10³ μmol/L) × 样本测定前稀释倍数/待测样本蛋白浓度。实验重复 3 次。

1.2.8 人 E-cad 与 N-cad ELISA 试剂盒检测细胞上清液中 E-cad 与 N-cad 蛋白量 参照实验方法 1.2.5 收集肺腺癌细胞上清液,按照 ELISA 试剂盒说明书要求对空白组、标准组、待测组(0 药对照组及实验组)进行加样,调节酶标仪波长为 450 nm 测定各孔 OD 值,用空白孔调零。以标准品浓度为横轴、OD 值为纵轴,绘制标准曲线计算出待测样品浓度,再乘以稀释倍数即为 E-cad、N-cad 蛋白表达量。实验重复 3 次。

1.3 统计学处理 部分实验测定结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。用 Graphpad Prism 8.0 软件、ImageJ 1.52 软件整理实验数据。用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,用 *t* 检验比较两配对样本之间差异,用单因素方差分析进行多组均数之间的比较,进一步用 dunnett-*t* 比较各实验组与对照组的差异,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Ga 抑制肺腺癌 A549、PC9 细胞的增殖 与 0 药对照组相比,实验组用不同浓度的 Ga 分别处理 A549、PC9 细胞 24、48 h 后,细胞出现不同程度的增殖抑制现象,而 DMSO 溶剂对照组对细胞活力的组间差异无统计学意义。24 h (A549: $F = 14.60$; PC9: $F = 21.06$) 检测结果显示,与 0 药对照组相比,实验组中低浓度 Ga (12.5、25 $\mu\text{mol/L}$) 对于 A549、PC9 细胞的细胞活力影响差异无统计学意义,而较高浓度组 Ga (50、100 $\mu\text{mol/L}$) 抑制两种细胞的细胞活力,组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。48 h (A549: $F = 127.49$; PC9: $F = 85.75$) 结果表明,实验组 Ga 对于两种细胞的增殖抑制作用差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外,在高浓度组 Ga 中, Ga 处理细胞时间越长,细胞增殖抑制作用越强 ($P < 0.05$)。综上, Ga 对于肺腺癌 A549、PC9 细胞的增殖有抑制作用 (图 1)。

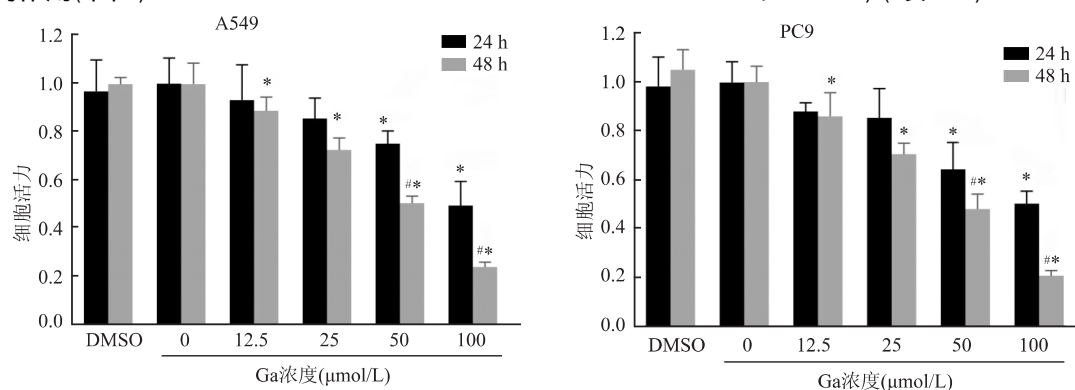


图 1 Ga 对于肺腺癌 A549、PC9 细胞增殖能力的影响
与 0 药对照组比较: * $P < 0.05$; 同一浓度下与 24 h 比较: # $P < 0.05$

表 1 不同浓度 Ga 对于肺腺癌 A549 细胞 LD 生成量、LDH 活性、ATP 生成量及 E-cad、N-cad 蛋白表达量的影响 ($n = 3$, $\bar{x} \pm s$)

检测项目	Ga 浓度 ($\mu\text{mol/L}$)				
	0	12.5	25	50	100
上清液 LD 生成量 (mmol/L)	9.50 \pm 0.07	8.87 \pm 0.06*	7.94 \pm 0.06*	7.59 \pm 0.11*	7.03 \pm 0.08*
细胞内 LDH 活性 (U/gprot)	4 057.20 \pm 42.30	3 860.72 \pm 69.04*	3 566.14 \pm 56.89*	3 208.01 \pm 77.21*	2 715.37 \pm 53.65*
细胞内 ATP 生成量 ($\mu\text{mol/gprot}$)	1 429.57 \pm 23.81	1 333.03 \pm 33.51	1 102.27 \pm 57.66*	976.66 \pm 21.53*	837.75 \pm 37.71*
上清液 E-cad 量 (ng/L)	448.72 \pm 3.94	506.29 \pm 7.06*	520.37 \pm 9.41*	548.70 \pm 10.83*	563.87 \pm 6.35*
上清液 N-cad 量 (ng/L)	2 123.13 \pm 39.42	2 027.64 \pm 28.51*	1 819.12 \pm 29.35*	1 694.14 \pm 33.41*	1 572.67 \pm 25.56*

与 0 药对照组比较: * $P < 0.05$

表 2 不同浓度 Ga 对于肺腺癌 PC9 细胞 LD 生成量、LDH 活性、ATP 生成量及 E-cad、N-cad 蛋白表达量的影响 ($n = 3$, $\bar{x} \pm s$)

检测项目	Ga 浓度 ($\mu\text{mol/L}$)				
	0	12.5	25	50	100
上清液 LD 生成量 (mmol/L)	10.60 \pm 0.11	10.34 \pm 0.06*	9.14 \pm 0.08*	8.67 \pm 0.10*	8.14 \pm 0.06*
细胞内 LDH 活性 (U/gprot)	4 254.04 \pm 43.67	3 983.73 \pm 71.28*	3 750.43 \pm 100.63*	2 893.62 \pm 55.59*	2 769.93 \pm 72.99*
细胞内 ATP 生成量 ($\mu\text{mol/gprot}$)	1 470.11 \pm 33.12	1 384.47 \pm 72.82*	1 228.07 \pm 68.58*	976.13 \pm 56.94*	740.97 \pm 34.45*
上清液 E-cad 量 (ng/L)	396.45 \pm 6.76	429.91 \pm 4.14*	447.46 \pm 6.71*	473.96 \pm 8.44*	502.95 \pm 5.82*
上清液 N-cad 量 (ng/L)	2 246.82 \pm 34.55	2 125.32 \pm 34.36*	1 911.76 \pm 15.17*	1 791.78 \pm 44.09*	1 671.79 \pm 28.83*

与 0 药对照组比较: * $P < 0.05$

2.2 Ga 抑制肺腺癌 A549、PC9 细胞的迁移 与 0 药对照组相比,实验组用不同浓度 Ga (12.5、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$) 作用于肺腺癌细胞 24 h (A549: $F = 141.87$; PC9: $F = 223.94$),细胞出现不同程度的迁移抑制现象,细胞迁移率的组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 2)。

2.3 Ga 抑制肺腺癌 A549、PC9 细胞 LD 生成、LDH 活性及 ATP 生成 与 0 药对照组相比,实验组用不同浓度 Ga (12.5、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$) 作用于肺腺癌 A549、PC9 细胞 24 h, LD 生成量均逐渐降低,组间差异均有统计学意义 (A549: $F = 320.12$, $P < 0.05$; PC9: $F = 327.61$, $P < 0.05$); LDH 活性逐渐降低,组间差异均有统计学意义 (A549: $F = 153.53$, $P < 0.05$; PC9: $F = 193.69$, $P < 0.05$); ATP 生成量出现不同程度降低,除低浓度组 Ga (12.5 $\mu\text{mol/L}$) 对于 A549 细胞组间差异无统计学意义外,其余组间差异均有统计学意义 (A549: $F = 87.13$, $P < 0.05$; PC9: $F = 58.04$, $P < 0.05$) (表 1、2)。

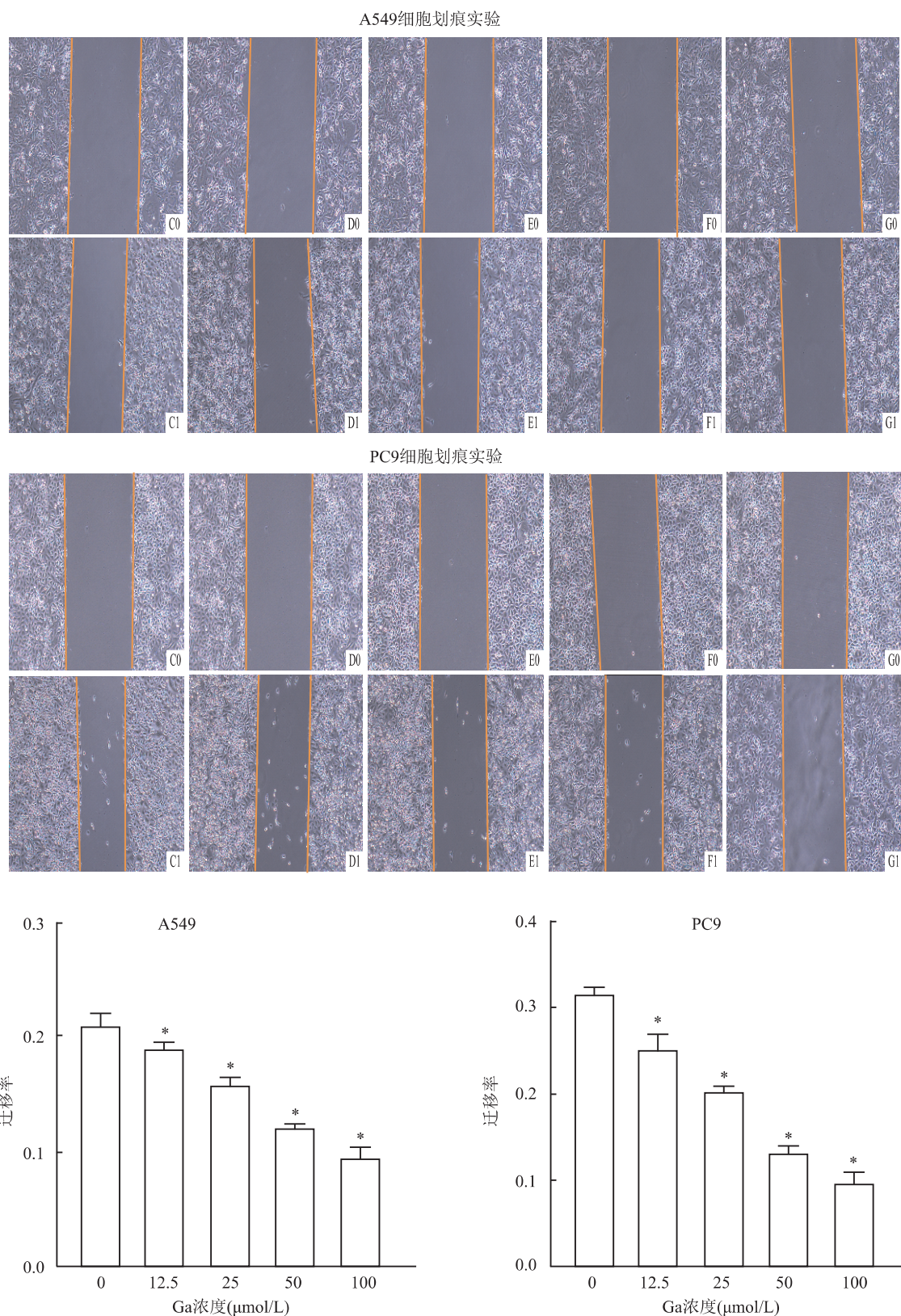


图2 Ga 对于肺腺癌 A549、PC9 细胞迁移能力的影响 ×100

C: 0 药对照组; D ~ G: Ga 12.5、25、50、100 μmol/L; 1: 24 h; 与 0 药对照组比较: * $P < 0.05$

2.4 Ga 促进肺腺癌 A549、PC9 细胞 E-cad 生成、抑制 N-cad 生成 与 0 药对照组相比, 实验组用不

同浓度 Ga(12.5、25、50、100 μmol/L) 作用于肺腺癌 A549、PC9 细胞 24 h, 上清液 E-cad 蛋白表达量逐渐

增高,组间差异均有统计学意义(A549: $F = 195.38$, $P < 0.05$; PC9: $F = 160.24$, $P < 0.05$);而 N-cad 蛋白表达量逐渐降低,组间差异均有统计学意义(A549: $F = 260.44$, $P < 0.05$; PC9: $F = 258.79$, $P < 0.05$) (表 1、2)。

3 讨论

肺癌是全球发病率、死亡率居高位的癌症,目前尚无特效治疗。对于肺癌的治疗方式主要包括手术、放疗、化疗、靶向治疗等,但均存在一定的弊端。为了更好地治疗肺癌,提高肺癌患者的生存率,国内外研究者开始研究一些具有抗癌活性的纯天然化合物, Ga 就是其中一种。Ga 是从中药材高良姜的根茎中提取出的黄酮类化合物,具有广泛的生物活性如抗炎^[6]、抗氧化^[7]等。Ga 还具有一定的抗癌作用,可以通过不同的途径抑制肿瘤细胞的进展如肝癌^[3]、肾癌^[4]、胶质瘤^[5],但是 Ga 对于肺癌治疗的研究罕有报道。本研究用不同浓度的 Ga 处理肺腺癌 A549、PC9 细胞,初步探讨其对于肺腺癌细胞增殖、迁移能力的影响以及可能的作用机制。研究表明, Ga 抑制肺腺癌细胞的增殖和迁移能力,且呈现一定的浓度依赖性和时间依赖性。

肿瘤细胞的能量代谢失衡是肿瘤细胞区别于正常细胞的特征之一。肿瘤细胞的生长依赖于糖酵解并在 LDH 的作用下生成少量能量以满足代谢需要。多种生物组分参与其中,如 LDH、LD、葡萄糖、ATP 等。研究^[8-10]显示肿瘤细胞的糖酵解与细胞增殖密切相关。本研究中, Ga 处理肺腺癌细胞后,细胞的 LDH 活性降低, LD 和 ATP 的生成量降低,并且均与 Ga 浓度有关,这提示 Ga 有可能是通过抑制肿瘤细胞的糖酵解,降低细胞能量供应,进而抑制肿瘤细胞增殖。

肿瘤的转移是另一特征,指的是肿瘤从原发部位转移到其他部位并形成新的肿瘤的过程。EMT 是上皮细胞向间质细胞转化,使其失去细胞间黏附作用,以提高细胞活动性的过程。EMT 被认为是肿瘤转移中的主要因素^[11]。目前已知的 EMT 标志蛋白主要包括上皮标志蛋白 E-cad 以及间质标志蛋白 N-cad、vimentin (VIM),并且 EMT 抑制过程常表现为 E-cad 表达量增高而 N-cad、VIM 表达量降低^[12]。本研究显示,当作用于肺腺癌细胞的 Ga 浓度逐渐增加时, E-cad 蛋白表达量逐渐增高,而 N-cad 的表达量逐渐降低,这提示 Ga 有可能通过抑制 EMT 过程进而抑制肺腺癌细胞的迁移能力。

Yang et al^[13]研究表明胃癌细胞的增殖、迁移与糖酵解密切相关。Cao et al^[14]发现肺癌细胞外 ATP 能促进细胞迁移、侵袭,并且诱导基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMPs)、EMT 相关蛋白等表达。Hou et al^[15]发现抑制肺癌细胞 LDH-A 的表达能够抑制 EMT 过程,伴有 E-cad 表达增加而 VIM、N-cad 等表达降低。细胞的生命活动离不开能量,而肿瘤细胞的能量代谢则依赖于糖酵解。结合本研究, Ga 对于肺腺癌细胞迁移能力的影响可能不仅与 EMT 有关,还与糖酵解有关,但相关机制仍需进一步探讨。

参考文献

- [1] Hanahan D, Weinberg R A. Hallmarks of cancer: the next generation [J]. *Cell*, 2011, 144(5): 646–74.
- [2] Warburg O, Wind F, Negelein E. The metabolism of tumors in the body [J]. *J Gen Physiol*, 1927, 8(6): 519–30.
- [3] Wang Y, Lin B, Li H, et al. Galangin suppresses hepatocellular carcinoma cell proliferation by reversing the Warburg effect [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 95: 1295–300.
- [4] Cao J, Wang H, Chen F, et al. Galangin inhibits cell invasion by suppressing the epithelial-mesenchymal transition and inducing apoptosis in renal cell carcinoma [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 13(5): 4238–44.
- [5] Chen D, Li D, Xu X B, et al. Galangin inhibits epithelial-mesenchymal transition and angiogenesis by downregulating CD44 in glioma [J]. *J Cancer*, 2019, 10(19): 4499–508.
- [6] Jung Y C, Kim M E, Yoon J H, et al. Anti-inflammatory effects of galangin on lipopolysaccharide-activated macrophages via ERK and NF- κ B pathway regulation [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2014, 36(6): 426–32.
- [7] Aloud A A, Veeramani C, Govindasamy C, et al. Galangin, a dietary flavonoid, improves antioxidant status and reduces hyperglycemia-mediated oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Redox Rep*, 2017, 22(6): 290–300.
- [8] Chen D, Wang H, Chen J, et al. MicroRNA-129-5p regulates glycolysis and cell proliferation by targeting the glucose transporter SLC2A3 in gastric cancer cells [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 502.
- [9] Wu F, Gao P, Wu W, et al. STK25-induced inhibition of aerobic glycolysis via GOLPH3-mTOR pathway suppresses cell proliferation in colorectal cancer [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2018, 37(1): 144.
- [10] Dai W, Meng X, Mo S, et al. FOXE1 represses cell proliferation and Warburg effect by inhibiting HK2 in colorectal cancer [J]. *Cell Commun Signal*, 2020, 18(1): 7.
- [11] Weng C J, Yen G C. Chemopreventive effects of dietary phytochemicals against cancer invasion and metastasis: phenolic acids, monophenol, polyphenol, and their derivatives [J]. *Cancer Treat Rev*, 2012, 38(1): 76–87.

- [12] Chen L , Hu W , Li G , et al. Inhibition of miR-9-5p suppresses prostate cancer progress by targeting StarD13 [J]. *Cell Mol Biol Lett* ,2019 ,24: 20.
- [13] Yang L ,Zhang W , Wang Y , et al. Hypoxia-induced miR-214 expression promotes tumour cell proliferation and migration by enhancing the Warburg effect in gastric carcinoma cells [J]. *Cancer Lett* ,2018 ,414: 44 –56.
- [14] Cao Y , Wang X , Li Y , et al. Extracellular and macropinocytosis internalized ATP work together to induce epithelial-mesenchymal transition and other early metastatic activities in lung cancer [J]. *Cancer Cell Int* ,2019 ,19: 254.
- [15] Hou X M , Yuan S Q , Zhao D , et al. LDH-A promotes malignant behavior *via* activation of epithelial-to-mesenchymal transition in lung adenocarcinoma [J]. *Biosci Rep* , 2019 , 39 (1) : BSR20181476.

Effects of galangin on proliferation and migration of lung adenocarcinoma cells

Wang Xin , Shu Jun , Dai Lili , et al

(*Dept of Respiratory Medicine , The Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230032*)

Abstract *Objective* To research the effects of different concentrations of galangin (Ga) on the proliferation and migration of the A549 and PC9 cells of human lung adenocarcinoma and their possible mechanisms. *Methods* A549 and PC9 cells were cultured *in vitro* and were divided into control group (DMSO solvent control group , 0 Ga control group) and experimental groups , which contained different concentrations (12.5 , 25 , 50 and 100 $\mu\text{mol/L}$) , respectively. CCK-8 test and cell scratch test were used to detect the effects of the proliferation and migration of lung adenocarcinoma cells in each group. The changes of lactic acid (LD) production , lactate dehydrogenase (LDH) activity and ATP production were detected by biochemical tests. The expression of E-cadherin (E-cad) and N-cadherin (N-cad) in cells was detected by ELISA kits. Differences between groups in each index were compared by statistical analysis. *Results* CCK-8 results showed that Ga had an inhibitory effect on the proliferation of lung adenocarcinoma cells. Cell scratch results showed that Ga had an inhibitory effect on the migration of lung adenocarcinoma cells. Biochemical detection results showed that Ga had an inhibitory effect on LD production , LDH activity and ATP production. ELISA results showed that E-cad protein expression in the supernatant in the experimental groups was higher than that in the control group , while N-cad protein expression was lower than that in the control group. *Conclusion* Ga can inhibit the proliferation and migration of A549 and PC9 cells of lung adenocarcinoma *in vitro* , possibly by inhibiting aerobic glycolysis and epithelial-mesenchymal transition.

Key words galangin; lung adenocarcinoma; proliferation; migration