

网络出版时间: 2020-6-29 11:27 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20200629.1110.019.html>

消乳散结汤单药对人乳腺癌 MCF-7/ADR 细胞耐药性影响的初步研究

李晓梅¹, 宋金艳², 陈芳¹, 徐林², 李天禹², 罗清¹

摘要 目的 比较消乳散结汤的五种单药—熟地黄、白芍、栀子、半枝莲以及浙贝母对人乳腺癌耐阿霉素细胞 MCF-7/ADR 耐药敏感性的影响。方法 炮制熟地黄、白芍、栀子、半枝莲以及浙贝母五种单药水剂, 并进行了冷冻抽干浓缩, 各单药冻干粉用磷酸盐缓冲液(PBS)溶解为 1 mg/ml 储液; MTT 法检测各单药对 MCF-7/ADR 细胞的无毒杀伤剂量; 以无毒剂量作为耐药逆转浓度预处理 MCF-7/ADR 细胞后, 加入阿霉素, 用 MTT 法检测各单药对细胞的耐药性是否具有逆转作用。结果 五种单药分别以无毒性的低剂量(1 μ g/ml)和高剂量(10 μ g/ml)浓度处理 MCF-7/ADR 细胞, 未观察到单药熟地黄、白芍、栀子和半枝莲对细胞耐药性的逆转作用。而单药浙贝母处理时, 阿霉素具有杀伤效应($P < 0.05$), 并且与不同浓度阿霉素联合, 观察到剂量依赖的逆转效应。结论 消乳散结汤中单药浙贝母对人乳腺癌阿霉素耐药细胞 MCF-7/ADR 的耐药性具有逆转作用, 且逆转效应具有剂量相关性。

关键词 消乳散结汤单药; 乳腺癌; 多药耐药; 耐药逆转

中图分类号 R 73-3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)07-1084-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.07.019

乳腺癌是全球女性癌症相关死亡的主要原因之一^[1]。化疗治疗乳腺癌能够有效减少患者复发率与死亡率, 但长期应用易产生多药耐药性(multidrug resistance, MDR)^[2]。克服化疗药物耐药性是治疗乳腺癌需解决的难点与关键。针对这一难题, 研究人员从多个角度进行了有益探索, 其中从天然药物中寻找高效、低毒、作用靶点广泛的肿瘤 MDR 逆转

剂已成为目前临床研究的重点^[3]。

传统中医药具有安全、价廉、毒副作用小等优点。中医或中西医结合的治疗手段贯穿乳腺癌治疗的整个历程, 并且发现这些方法在逆转肿瘤 MDR 方面作用不可忽视^[4-5]。消乳散结汤是李天禹教授^[6]根据多年临床经验结合贵州本地的中药特点创制的经验方, 对乳腺癌辅助治疗具有很好的疗效。通过查阅相关文献, 该研究筛选出消乳散结汤方剂中具有抑制肿瘤生长, 但在逆转乳腺癌 MDR 方面无相关文献报道的有效单体, 分别为熟地黄、白芍、栀子、半枝莲以及浙贝母五味候选单药。随后, 对五种候选单药在逆转乳腺癌 MDR 方面进行了初步的探索, 以期寻找具有 MDR 逆转作用的药物, 为临床治疗 MDR 乳腺癌提供理论依据及新思路。

1 材料与方法

1.1 细胞株与中药 本实验中使用的乳腺癌细胞敏感株 MCF-7 由遵义医科大学附属肿瘤医院肿瘤研究室提供, 人乳腺癌阿霉素耐药细胞 MCF-7/ADR 购于上海银紫晶生物科技有限公司; MCF-7 和 MCF-7/ADR 两种细胞均用含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 完全培养基, 于 5% CO₂、37 °C 条件下进行培养。消乳散结汤中的五种单药白芍、栀子、浙贝母、半枝莲以及熟地黄均由遵义医科大学附属医院中药局提供, 并由遵义医科大学附属医院中医科王刚老师进行鉴定。各单药均用常规水煎煮, 经过滤、超滤除去杂质和细菌后, 在无菌环境下将药液浓缩制备成冻干粉, 然后将其用 PBS 配制成 1 mg/ml 的贮存液备用。

1.2 实验试剂与仪器 阿霉素(adriacin, ADR)(深圳万乐药业有限公司)和 MTT(美国 Sigma-Aldrich 公司)用 PBS(pH = 7.4)分别配制成 1 mg/ml 和 5 mg/ml 的贮存液。所有贮存液于 0.22 μ m 滤器过滤除菌后, -20 °C 避光保存。胎牛血清(上海生工生物工程股份有限公司); RPMI 1640 完全培养基(美国 Hyclon 公司); 倒置显微镜 CKX41(日本 OlymPus 公司); 多功能酶标仪 318(上海三科仪

2020-03-21 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81860469); 贵州省卫生计生委科学技术基金(编号: gzwjkj2017-1-024); 遵义市科技创新人才及团队培养项目(编号: 遵科合人(2014)9 号); 贵州省科技合作计划项目(编号: 黔科合 LH 字[2015]7485 号); 遵义市科技计划项目(编号: 遵市科合社字(2014)98 号)

作者单位: 遵义医科大学附属医院¹ 肿瘤研究室、² 中医科, 遵义 563000

作者简介: 李晓梅, 女, 硕士研究生;

罗清, 男, 副研究员, 责任作者, E-mail: zlsyluoqing@163.com

器有限公司); CO₂ 培养箱 FormaTM II 3111(美国 Thermo 公司); 双蒸水制备系统(美国 MilliPore 公司)。

1.3 ADR 处理下 MCF-7 敏感株 IC₅₀ 的检测 实验设置空白组、亲本组和不同浓度 ADR 组(1、2、4、8、16、32 μg/ml)。第 1 天取增殖旺盛的对数生长期 MCF-7 细胞,用 0.25% 的胰酶消化后轻轻吹打制备成单细胞悬液。亲本组和 ADR 组以每孔 100 μl 体积、 5×10^3 个细胞密度接种于 96 孔板,37 °C、5% CO₂ 饱和湿度培养过夜。第 2 天吸弃两组旧培养基,新增空白组,并在空白组和亲本组中每孔加入 100 μl 新的 RPMI 1640 完全培养基,ADR 组则每孔加入 100 μl 稀释到相应浓度 ADR 的 RPMI 1640 完全培养基。3 组均继续培养 48 h 后每孔加入 20 μl MTT 贮存液,再培养 4 h 后弃上清液,每孔加入 150 μl 二甲基亚砷(DMSO),避光振荡 10 min,酶标仪检测 492 nm 波长处吸光值(OD 值)。采用以下公式计算: ADR 对 MCF-7 细胞的抑制率,并计算 IC₅₀ 值: 细胞生长抑制率(%) = (亲本组 OD 值 - 实验组 OD 值) / (亲本组 OD 值 - 空白组 OD 值) × 100%。

1.4 ADR 处理下 MCF-7/ADR 细胞 IC₅₀ 的检测与耐药倍数的计算 实验设置空白组、亲本组、ADR 组(6.25、12.5、25、50、100、200 μg/ml),每组 6 个复孔。同样采用 MTT 增殖实验法检测并计算 MCF-7/ADR 细胞的 IC₅₀ 值,具体方法参照 1.3。采用以下公式计算 MCF-7/ADR 耐药倍数: 细胞耐药倍数 = 耐药细胞株 IC₅₀ / 敏感细胞株 IC₅₀。

1.5 消乳散结汤各候选单药对 MCF-7/ADR 细胞无毒剂量的检测 实验设置空白组、亲本组、候选单药组(0.001%、0.01%、0.1%、1%、10% 贮存液浓度),每组 6 个复孔。实验方法同 1.3,计算各候选单药对 MCF-7/ADR 细胞 IC₁₀。

1.6 无毒剂量下对各候选单药逆转 MCF-7/ADR 细胞耐药作用检测 实验分为空白组、ADR 单独处理组、单药(浓度依据 1.5 项所测 IC₁₀ 选取) + ADR 组(6.25、12.5、25、50、100、200 μg/ml)。测量各候选单药联合不同浓度 ADR 组处理下 MCF-7/ADR 细胞 IC₅₀ 按照以下公式分别计算逆转倍数及逆转率。逆转倍数 = ADR 单独处理组 IC₅₀ / (ADR + 单药联合处理组) IC₅₀; 逆转率 = [ADR 单独处理组 IC₅₀ - (ADR + 单药联合处理组) IC₅₀] / ADR 单独处理组 IC₅₀ × 100%。上述每组实验均独立重复 3 次。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行分析,本实验所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式

表示。实验组与对照组之间采用独立样本 *t* 检验, *P* < 0.05,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MCF-7 细胞和 MCF-7/ADR 细胞的形态学观察 MCF-7 与 MCF-7/ADR 细胞均采用含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 完全培养基进行培养。MCF-7 细胞贴壁生长,边界清楚,呈多边形,如图 1A 所示。MCF-7/ADR 细胞呈贴壁生长状态,边界较 MCF-7 细胞模糊,如图 1B 所示。

2.2 MCF-7/ADR 细胞耐药倍数的检测 以 4 μg/ml ADR 处理 MCF-7 细胞 48 h 后, MCF-7 细胞状态明显变差,细胞由多边形变为圆形,大量细胞从贴壁状态变为非贴壁状态,漂浮于培养基中,如图 1C 所示;以 40 μg/ml ADR 作用于 MCF-7/ADR 细胞 48 h 后, MCF-7/ADR 细胞形态稍变化,体积较未加 ADR 的亲本细胞稍变小,如图 1D 所示。

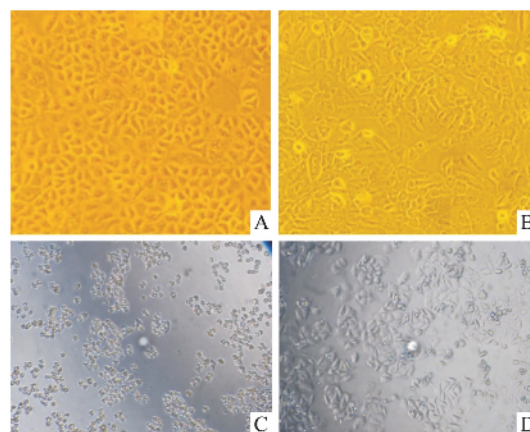


图 1 ADR 作用前后 MCF-7 与 MCF-7/ADR 细胞形态 ×100
A、B: MCF-7 与 MCF-7/ADR 细胞形态; C、D: ADR 处理 48 h MCF-7 与 MCF-7/ADR 细胞形态

利用 MTT 增殖实验检测不同浓度 ADR 对两种细胞存活率的影响,绘制出相应细胞的生长抑制率曲线。结果如图 2 所示,随着 ADR 浓度的增高, MCF-7 和 MCF-7/ADR 细胞的生长受到明显抑制,当 ADR 浓度达到一定剂量时对细胞生长的抑制趋势逐渐趋于平缓。根据相应公式计算出 MCF-7 细胞的 IC₅₀ 为 (2.88 ± 0.31) μg/ml, MCF-7/ADR 细胞的 IC₅₀ 为 (115.05 ± 2.45) μg/ml,耐药倍数为 47 倍。

2.3 消乳散结汤中各候选单药对 MCF-7/ADR 无毒剂量测定 各候选单药在 0.001% ~ 10% 浓度范围内对 MCF-7/ADR 细胞生长的影响,结果如表 1

所示,在 0.001% ~ 1% 浓度下,消乳散结汤单药栀子、白芍、半枝莲、熟地黄、浙贝母对 MCF-7/ADR 细胞抑制率在 $\pm 0.5\%$ 之间,对细胞生长无明显影响,不具有毒害作用。因此,选取对细胞无毒性的低剂量(1 $\mu\text{g/ml}$) 和高剂量(10 $\mu\text{g/ml}$) 两个浓度进行后续实验。

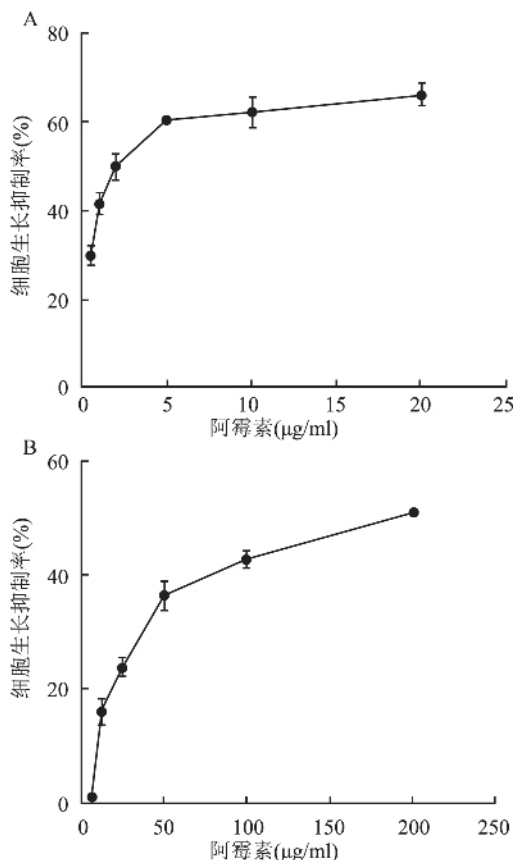


图2 不同浓度 ADR 对 MCF-7 和 MCF-7/ADR 细胞的生长抑制作用

A: ADR 对 MCF-7 细胞生长抑制率曲线; B: ADR 对 MCF-7/ADR 细胞生长抑制率曲线

2.4 消乳散结汤中各候选单药对 MCF-7/ADR 细胞耐药逆转作用的检测 与 ADR 单独作用的标准

表2 单药联合 ADR 作用于 MCF-7/ADR 细胞的 IC_{50} ($\bar{x} \pm s, \%$)

中药	ADR 使用浓度(IC_{50} 浓度)			F 值		P 值	
	单 ADR 组	中药低剂量联合组	中药高剂量联合组	F1	F2	P1	P2
栀子	115.06 $\pm$ 2.45	114.48 $\pm$ 7.55	118.16 $\pm$ 1.89	5.694	0.343	0.923	0.229
白芍	115.06 $\pm$ 2.45	117.43 $\pm$ 0.85	117.98 $\pm$ 1.93	3.392	0.215	0.265	0.256
半枝莲	115.06 $\pm$ 2.45	114.60 $\pm$ 3.30	114.23 $\pm$ 0.53	0.213	5.174	0.881	0.665
熟地黄	115.06 $\pm$ 2.45	116.35 $\pm$ 2.76	116.37 $\pm$ 3.68	0.072	0.659	0.646	0.697
浙贝母	115.06 $\pm$ 2.45	99.28 $\pm$ 1.92	93.46 $\pm$ 2.60	0.352	0.003	0.002*	0.001*

与单 ADR 组比较: * $P < 0.05$; P1 F1: 中药低剂量联合组 vs 单 ADR 组; P2、F2: 中药高剂量联合组 vs 单 ADR 组

表1 各候选单药对 MCF-7/ADR 细胞的生长抑制率(%)

中药	中药浓度(%)				
	0.001	0.010	0.100	1.000	10.000
白芍	0.036	0.003	0.007	0.017	-0.031
栀子	0.053	0.035	0.034	0.032	0.680
半枝莲	-0.080	-0.034	-0.042	-0.041	-0.041
熟地黄	0.017	-0.050	-0.038	0.004	0.621
浙贝母	0.003	0.004	0.008	0.028	-0.037

组相比,单药浙贝母联合 ADR 作用于 MCF-7/ADR 细胞,其 ADR 的 IC_{50} 工作浓度明显下降,在无毒剂量下选择的中药低剂量组与高剂量组耐药逆转倍数分别为 1.16 与 1.23,逆转率分别为 13.71%、18.77%,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明在选取的无毒剂量作用下,浙贝母与 ADR 联用时,对耐药株 MCF7/ADR 具有明显的耐药逆转作用。

而消乳散结汤中其他四味单药白芍、栀子、熟地黄、半枝莲,经联合 ADR 后作用于 MCF-7/ADR 细胞,与 ADR 单独作用相比,耐药的逆转倍数和逆转率相近,差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明在选取的无毒剂量作用下,这几味中药与 ADR 的联用,对耐药株 MCF7/ADR 不具有耐药逆转作用,见表 2、图 3。

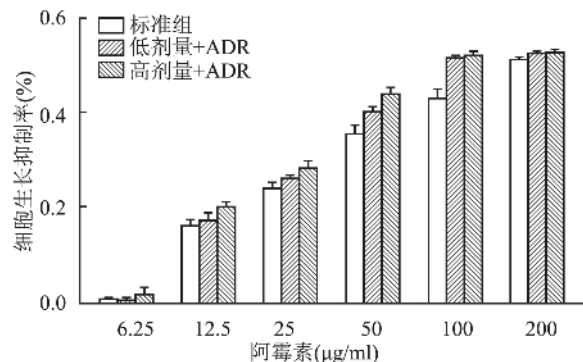


图3 高低剂量浙贝母联合不同浓度 ADR 对 MCF-7/ADR 细胞生长抑制率

3 讨论

尽管乳腺癌治疗取得了长足的进步,但乳腺癌患者的死亡率却呈逐年上升趋势,MDR 是其主要原因之一。因此,逆转乳腺癌细胞 MDR 是治疗乳腺癌的新方向、新热点,也是目前所面临的巨大挑战。ADR 作为化疗的一线用药,已广泛应用于各种化疗方案治疗乳腺癌,但长期应用可能增加耐药性,导致治疗失败^[7]。越来越多的研究表明,生物活性天然产物可作为化疗增敏剂,在逆转 MDR 方面具有疗效,Zhou et al^[8] 研究认为,苦参碱可通过 PI3K / AKT 信号通路逆转乳腺癌 MCF-7 / ADR 细胞的 MDR。因此,中医药耐药逆转剂具有开发潜力和研究价值,并有可能成为新型抗癌剂。在本研究中,消乳散结汤是根据遵义医科大学附属医院李天禹教授多年治疗乳腺癌临床经验总结得出的经验方,对乳腺癌患者的治疗具有一定疗效,故本实验主要对此经验方进行单药分析,来研究消乳散结汤中栀子、白芍、半枝莲、熟地黄以及浙贝母五种单药对乳腺癌 MCF-7 / ADR 细胞耐药逆转方面作用,以期发现具有耐药逆转作用的单药为乳腺癌耐药治疗提供方向。

熟地黄^[9]、白芍^[10]、栀子^[11]、半枝莲^[12]以及浙贝母^[13]都有抗癌药理活性。培米宁(PMI)是从浙贝母中提取的一种具有生物活性的成分。Tang et al^[14]认为,与 ADR 组相比,PMI 联合 ADR 可通过抑制细胞增殖,诱导细胞凋亡来提高胃癌化疗中对 ADR 的药物敏感性。为探讨熟地黄、白芍、栀子、半枝莲以及浙贝母四种单药对 MCF-7/ADR 细胞的耐药性影响,本研究选取各单药对 MCF-7/ADR 细胞的无毒剂量,比较四种单药分别联合 ADR 干预 MCF-7/ADR 细胞与 ADR 单独干预 MCF-7/ADR 细胞情况。结果显示,与 ADR 单独作用相比,单药熟地黄、白芍、栀子和半枝莲分别联合 ADR 干预 MCF-7/ADR 细胞的 IC₅₀,差异无统计学意义($P > 0.05$)。然而,单药浙贝母联合 ADR 干预 MCF-7/ADR 细胞,细胞生长明显受限,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明浙贝母可增强 MCF-7/ADR 细胞对 ADR 的敏感性,具有 MDR 逆转作用。此结果与 Tang et al^[14] 研究结果具有一致性。进一步研究结果显示,在一定范围内浙贝母联合高剂量 ADR 组更能促进乳腺癌细胞凋亡,说明了其耐药逆转能力具有剂量相关性。本课题组将在此研究的基础上,继续深入

研究浙贝母对耐药逆转的作用以及相关机制,为乳腺癌耐药患者的治疗提供新的思路。

参考文献

- [1] Cai H, Li J, Gu B, et al. Extracts of cordyceps sinensis inhibit breast cancer cell metastasis via down-regulation of metastasis-related cytokines expression [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 214: 106–12.
- [2] Li X J, Zha Q B, Ren Z J, et al. Mechanisms of breast cancer resistance to anthracyclines or taxanes: an overview of the proposed roles of noncoding RNA [J]. Curr Opin Oncol, 2015, 27(6): 457–65.
- [3] Huang Q, Cai T, Li Q, et al. Preparation of psoralen polymer-lipid hybrid nanoparticles and their reversal of multidrug resistance in MCF-7/ADR cells [J]. Drug Deliv, 2018, 25(1): 1056–66.
- [4] Yang L, Wei D D, Chen Z, et al. Reversal of multidrug resistance in human breast cancer cells by Curcuma wenyujin and Chrysanthemum indicum [J]. Phytomedicine, 2011, 18(8-9): 710–8.
- [5] Khamis A, Ali E, El-Moneim M, et al. Hesperidin, piperine and bee venom synergistically potentiate the anticancer effect of tamoxifen against breast cancer cells [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 105: 1335–43.
- [6] 黄波, 李天禹, 秦建平, 等. 固本平喘汤治疗支气管哮喘慢性持续期 48 例 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 277–80.
- [7] Shafei A, El-Bakly W, Sobhy A, et al. A review on the efficacy and toxicity of different doxorubicin nanoparticles for targeted therapy in metastatic breast cancer [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 95: 1209–18.
- [8] Zhou B G, Wei C S, Zhang S, et al. Matrine reversed multidrug resistance of breast cancer MCF-7/ADR cells through PI3K/AKT signaling pathway [J]. J Cell Biochem, 2018, 119(5): 3885–91.
- [9] Xu L, Zhang W, Zeng L, et al. Rehmannia glutinosa polysaccharide induced an anti-cancer effect by activating natural killer cells [J]. Int J Biol Macromol, 2017, 105(Pt 1): 680–5.
- [10] Bae T, Jang J, Lee H, et al. Paeonia lactiflora root extract suppresses cancer cachexia by down-regulating muscular NF- κ B signalling and muscle-specific E3 ubiquitin ligases in cancer-bearing mice [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 246: 112222.
- [11] Im M, Kim A, Ma J Y. Ethanol extract of baked Gardeniae Fructus exhibits *in vitro* and *in vivo* anti-metastatic and anti-angiogenic activities in malignant cancer cells: Role of suppression of the NF- κ B and HIF-1 α pathways [J]. Int J Oncol, 2016, 49(6): 2377–86.
- [12] EghbaliFeriz S, Taleghani A, Tayarani-Najaran Z. Scutellaria: Debates on the anticancer property [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 105: 1299–310.
- [13] Zhao B, Shen C, Zheng Z, et al. Peiminine inhibits glioblastoma *in vitro* and *in vivo* through cell cycle arrest and autophagic flux blocking [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 51(4): 1566–83.
- [14] Tang Q, Wang Y, Ma L, et al. Peiminine serves as an adriamycin chemosensitizer in gastric cancer by modulating the EGFR/FAK pathway [J]. Oncol Rep, 2018, 39(3): 1299–305.

网络出版时间: 2020-6-29 11:27 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20200629.1110.020.html>

hMSCs 来源的外泌体对单核细胞增殖和分泌炎症因子的影响

孔祥伟, 刘向辉, 程义成

摘要 目的 研究人间充质干细胞(hMSCs)来源的外泌体对单核细胞增殖和分泌炎症因子的影响,初步探讨外泌体的免疫调节功能。方法 离心法培养hMSCs,收集培养的hMSCs上清液,利用试剂盒提取外泌体,电镜下观察其结构,Western blot检测其CD63和CD81的表达水平。密度梯度离心法分离外周血单核细胞,在培养的单核细胞中加入外泌体,MTT法检测单核细胞的增殖情况,流式细胞仪检测其凋亡情况,ELISA法检测上清液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)及白介素-8(IL-8)的分泌量。结果 hMSCs来源的外泌体在透射电镜下呈小球状,Western blot显示外泌体CD63和CD81表达阳性。MTT检测显示,在LPS的刺激下,单核细胞增殖增加;加入外泌体后

单核细胞的增殖受到抑制。流式细胞仪检测结果表明外泌体具有促进单核细胞凋亡的作用。ELISA检测结果表明,外泌体能够抑制炎症因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6及IL-8的分泌。结论 hMSCs来源的exosomes能够抑制单核细胞的增殖并促进其凋亡,同时抑制了单核细胞分泌炎症因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6及IL-8。初步证明了hMSCs来源的外泌体具有免疫调节功能。

关键词 人间充质干细胞; 外泌体; 单核细胞; 炎症因子

中图分类号 R 392.12

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)07-1088-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.07.020

2020-03-24 接收

基金项目: 江苏省自然科学基金(编号: BK20170115); 国家自然科学基金(编号: 81901046)

作者单位: 东部战区总医院口腔科, 南京 210000

作者简介: 孔祥伟, 女, 博士, 主治医师;

程义成, 男, 博士, 主治医师, 责任作者, E-mail: chengy-icheng0220@163.com

外泌体是一类直径40~150 nm的膜性脂质小囊泡,内含功能性蛋白质、mRNA、microRNA等物质,在细胞间的信息传递过程中发挥重要作用^[1]。1983年Harding et al^[2]在大鼠的网织红细胞中发现了一种由细胞分泌的小囊泡,1987年Johnstone et al^[3]也在网织红细胞中发现了这种双层膜小囊泡并

Experimental study on the effect of single drugs of xiaorusanjietang on human breast cancer drug-resistance cell line MCF-7/ADR

Li Xiaomei¹, Song Jinyan², Chen Fang¹, et al

(¹Dept of Cancer Research Laboratory, ²Dept of Traditional Chinese Medicine, The Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000)

Abstract Objective To compare the effects of five single drugs of xiaorusanjietang-radix rehmanniae praeparata, paeonia lactiflora, fructus gardeniae, sculellaria barbata and fritillaria thunbergii on the sensitivity of drug resistance to adriamycin resistant human breast cancer cell line MCF-7/ADR. **Methods** Radix rehmanniae praeparata, paeonia lactiflora, fructus gardeniae, sculellaria barbata and fritillaria thunbergii were prepared and distilled. The freeze-dried powder of each medicine was dissolved into 1 mg/ml liquid storage solution with phosphate buffer saline (PBS). The methyl thiazolyl tetrazolium (MTT) assay was used to determine the non-toxic and lethal dose of each drug to MCF-7/ADR cells. After pretreatment of MCF-7/ADR cells with non-toxic dose as the reverse concentration of drug resistance, adriamycin was added and MTT method was used to detect whether the single drug had a reverse effect on cell resistance. **Results** MCF-7/ADR was treated with non-toxic low dose (1 μ g/ml) and high dose (10 μ g/ml), respectively, and no single drug radix rehmanniae praeparata, paeonia lactiflora, fructus gardeniae and sculellaria barbata were observed to reverse cell resistance. However, when treated with fritillaria thunbergii alone, adriamycin had a killing effect ($P < 0.05$), and the dose-dependent reversal effect was observed when combined with adriamycin of different concentrations. **Conclusion** The single drug fritillaria thunbergii in xiaorusanjietang has a reversal effect on the drug resistance of MCF-7/ADR cells, and the reversal ability is dose-dependent.

Key words single drugs of xiaorusanjietang; breast cancer; multidrug resistance; resistance reversal