

丙戊酸钠对肺腺癌细胞的增殖、迁移能力的影响

代丽丽¹, 束军¹, 朱宁¹, 张梅¹, 沈继龙²

摘要 目的 探讨不同浓度丙戊酸钠(VPA)对肺腺癌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PC9细胞,实验分为对照组(无VPA处理组)和实验组(VPA处理组,浓度分别为2、4、8、16 mmol/L),检测不同浓度VPA在不同作用时间条件下对PC9细胞增殖、迁移能力的影响分别使用CCK-8、划痕实验;检测不同浓度VPA对乳酸脱氢酶(LDH)活性、乳酸(LD)生成量的影响分别使用(LDH)活性检测试剂盒、LD定量试剂盒,检测VPA干预PC9细胞后上清液及细胞内的E-钙黏蛋白(E-cad)及波形蛋白(VIM)的表达水平用ELISA法。结果 CCK-8结果表明,VPA可以抑制PC9细胞的增殖,并且呈现出浓度依赖性和时间依赖性($P < 0.05$)。划痕实验结果表明,实验组细胞迁移距离小于对照组($P < 0.05$),划痕宽度比对照组窄。VPA浓度越高,迁移距离越短($P < 0.05$),划痕宽度越窄。LDH活性和LD检测结果表明,实验组LDH活性和LD生成量较对照组显著降低($P < 0.05$),随着VPA浓度的增加,LDH活性和LD生成量逐渐降低($P < 0.05$)。ELISA结果显示,实验组细胞内外E-cad蛋白浓度与对照组相比均显著增高,并且随着VPA浓度增加,E-cad浓度逐渐增高($P < 0.05$);实验组细胞内外VIM蛋白浓度与对照组相比均显著降低,并且随着VPA浓度增加,VIM蛋白浓度逐渐降低($P < 0.05$)。结论 VPA在体外能够抑制PC9细胞的增殖、迁移,且有可能是通过抑制有氧糖酵解和上皮间质转化途径。

关键词 丙戊酸钠;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(2020)05-0702-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.05.010

癌细胞在有氧条件下能加速葡萄糖消耗,增加乳酸积累,这种现象被称为有氧糖酵解^[1],可刺激关键酶如乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)等

的合成增加,在多种肿瘤中发现了异常的LDH表达^[2-5],抑制LDH可以抑制肿瘤的进展^[4,6]。丙戊酸钠(sodium valproate, VPA)在多种癌症中发挥抗癌作用,VPA可抑制肝癌细胞的上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)^[7],VPA通过抑制有氧糖酵解抑制神经母细胞瘤的进展^[8],然而,VPA与肺腺癌PC9细胞的研究鲜有报道,与其有氧糖酵解及EMT的关系尚不清楚,该实验旨在研究VPA是否能抑制PC9细胞的增殖迁移能力及其可能的机制。

1 材料与方法

1.1 实验主要试剂与仪器 人肺腺癌PC9细胞购自上海生命科学院;酶联免疫检测仪购自美国Biotek公司;VPA购自大连美仑生物技术有限公司;CCK-8试剂盒(c0039)、胰酶购自上海碧云天生物技术有限公司;胎牛血清购自杭州四季青生物技术有限公司;DMEM低糖培养基购自美国HyClone公司;LDH试剂盒(A020-4-2)、LD试剂盒(A019-2)购自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(CSB-E04519h)、人波形蛋白(vimentin, VIM)ELISA试剂盒(CSB-E08982h)购自武汉华美生物公司。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养 用DMEM低糖培养基常规培养人肺腺癌PC9细胞,用37℃、5% CO₂的细胞培养箱,胎牛血清的浓度为10%,细胞呈贴壁生长,每2~3 d传代1次。

1.2.2 CCK-8法检测 VPA对PC9细胞增殖能力的影响 待细胞密度达到 5×10^4 个/ml时,在96孔培养板的每孔中加入100 μ l细胞悬液,细胞贴壁后,加入2 ml含不同浓度的VPA(0、2、4、8、16 mmol/L)的培养基,每组设5个复孔。分别作用24、48 h后,每孔加入10 μ l CCK-8试剂,调整酶联免疫检测仪波长为450 nm,分别于0.5、1、2、3、4 h检测吸光度(optical density, OD)值。计算各组增殖抑制率,抑制率(%) = $[1 - \text{实验组 OD 值}] / \text{对照组 OD 值} \times 100\%$,实验均重复3次。

2020-01-15 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1308085MH141);安徽高校省级自然科学基金项目(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安徽病原生物学省级实验室和人兽共患病安徽重点实验室,安徽医科大学基础医学院病原生物学教研室,合肥 230032

作者简介:代丽丽,女,硕士研究生;

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

1.2.3 用划痕实验检测 VPA 对 PC9 细胞体外迁移能力的影响 在 6 孔板背面每隔 0.5 ~ 1 cm 划一条横线,加入 PC9 细胞,待细胞长满时用 200 μ l 枪头垂直于横线划痕。弃原培养基后,加无血清的培养基,使用显微镜拍照,为 0 h 的划痕宽度,弃无血清培养基,加入 2 ml 含不同浓度的 VPA (0、2、4、8、16 mmol/L) 的培养基,24 h 后使用倒置显微镜在和 0 h 拍照位置同样的位置拍照,用 Image-pro plus 6.0 软件计算迁移距离,迁移距离 = 0 h 距离 - 24 h 距离。

1.2.4 乳酸脱氢酶活性检测试剂盒检测 VPA 对 LDH 活性的影响 将 PC9 细胞接种于 6 孔板,浓度调整为 2×10^5 个/ml,待细胞密度约 60% ~ 70% 后,弃原培养基,加入 2 ml 含不同浓度的 VPA (0、2、4、8、16 mmol/L) 的培养基,24 h 后弃去培养液,消化离心,将离心后的细胞加入裂解液,室温放置 1 h 后将其置于 -80 $^{\circ}$ C 冰箱 15 min,后迅速放入 37 $^{\circ}$ C 水浴锅 5 min,反复操作 3 次。后放入离心机离心,将上清液移至 EP 管中备用。按照 LDH 测试盒说明书中的操作步骤分别进行加样后,用酶联免疫检测仪在波长为 440 nm 时测定 OD 值,计算出 LDH 活性,计算公式为: LDH 活性 = (测定 OD 值 - 对照 OD 值) / (标准 OD - 空白 OD 值) $\times$ 标准品浓度 (2 mmol/L) $\times$ N $\times$ 1 000 (N 为样本稀释倍数)。

1.2.5 乳酸定量试剂盒检测 VPA 对 LD 生成量的影响 将 PC9 细胞接种于 6 孔板,浓度为 2×10^5 个/ml,待细胞贴壁密度 60% ~ 70% 后,弃原培养基,加入 2 ml 含不同浓度的 VPA (0、2、4、8、16 mmol/L) 的培养基,24 h 后,将上清液离心,离心机参数为 4 $^{\circ}$ C、3 000 r/min,离心 20 min,将上清液备用。按照 LD 测试盒说明书中的操作步骤分别进行加样后,用酶联免疫检测仪在波长为 530 nm 时测定 OD 值,计算出 LD 生成量,计算公式为: 培养液中的乳酸含量 (mmol/L) = (测定 OD 值 - 空白 OD 值) / (标准 OD 值 - 空白 OD 值) $\times$ 标准品浓度 (3 mmol/L) $\times$ 样本测试前稀释倍数。

1.2.6 人 E-cad 及 VIM 酶联免疫吸附测定试剂盒检测细胞上清液及细胞内 E-cad 及 VIM 的浓度 按 1.2.4 及 1.2.5 方法制备待测样本后,按照酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒说明书进行操作后用酶联免疫检测仪在 450 nm 波长依序测量各孔的 OD 值,计算出蛋白含量,计算方法为: 以标准物的浓度为横坐标,OD 值为纵坐标,在坐标纸上绘出标准曲线,根据样品的 OD 值由标准曲线查出相应的浓度,再乘以稀释倍

数。

1.3 统计学处理 用 SPSS 17.0 软件分析,多组均数之间的比较用单因素方差分析,结果数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间的均数比较用 SNK- q 法, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VPA 抑制 PC9 细胞的增殖 CCK-8 法检测结果显示,不同浓度的 VPA 分别干预 24、48 h 后,实验组与对照组相比,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。在同样的作用时间,VPA 浓度越大,其对 PC9 细胞的增殖抑制率越高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);在同样浓度的 VPA 作用下,VPA 作用时间越长,其对 PC9 细胞的增殖抑制率越高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。24 h 时 ($F = 162, P < 0.05$); 48 h 时 ($F = 145, P < 0.05$)。综上,VPA 对 PC9 细胞的增殖抑制作用有浓度依赖性和时间依赖性,见图 1。

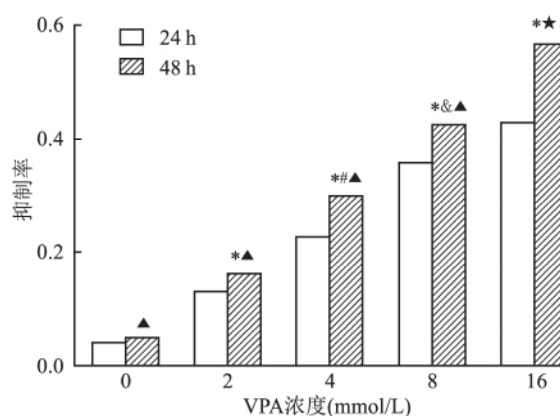


图 1 VPA 对 PC9 细胞抑制率的影响

与 0 mmol/L 对照组比较: * $P < 0.05$; 与 2 mmol/L 实验组比较: # $P < 0.05$; 与 4 mmol/L 实验组比较: & $P < 0.05$; 与 8 mmol/L 实验组比较: * $P < 0.05$; 与 24 h 比较: ▲ $P < 0.05$

2.2 VPA 抑制 PC9 细胞的迁移 与对照组比较,VPA 浓度越高,迁移距离越少,各实验组间差异有统计学意义 ($F = 133, P < 0.05$),见图 2。

2.3 VPA 抑制 LDH 活性 不同浓度的 VPA (0、2、4、8、16 mmol/L) 作用 24 h 后,VPA 浓度越高,LDH 活性越低,0、2、4、8、16 mmol/L 每两组之间比较差异均有统计学意义 ($F = 157, P < 0.05$)。见表 1。

2.4 VPA 抑制 LD 生成 不同浓度的 VPA (0、2、4、8、16 mmol/L) 作用于细胞 24 h 后,VPA 浓度越高,乳酸生成量越低,0、2、4、8、16 mmol/L 每两组之

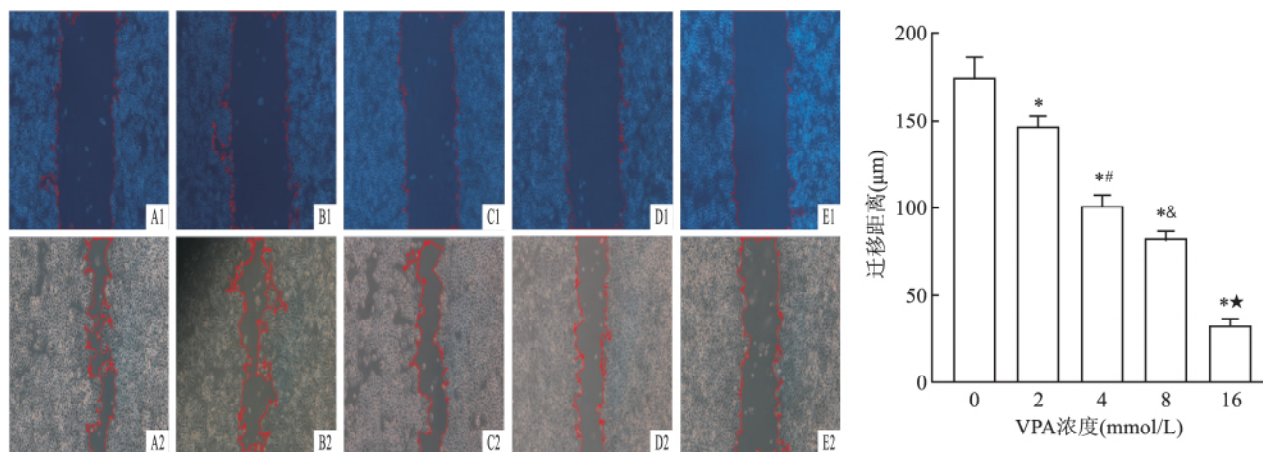


图2 VPA对PC9细胞迁移能力的影响 ×100

A: 对照组; B~E: VPA 2、4、8、16 mmol/L; 1: 0 h; 2: 24 h; 与 0 mmol/L 对照组比较: * $P < 0.05$; 与 2 mmol/L 实验组比较: # $P < 0.05$; 与 4 mmol/L 实验组比较: & $P < 0.05$; 与 8 mmol/L 实验组比较: ** $P < 0.05$

表1 不同浓度的VPA分别干预PC9细胞对其LDH活性、LD生成量、上清液及细胞内E-cad、VIM的影响($\bar{x} \pm s$ $n=3$)

项目	VPA 浓度(mmol/L)				
	0	2	4	8	16
LDH 活性(U/L)	17.50 ± 0.60	14.20 ± 0.47*	11.26 ± 0.35* #	9.10 ± 0.40* &	7.70 ± 0.50**
LD 生成量(mmol/L)	3.47 ± 0.02	3.38 ± 0.01*	3.13 ± 0.04* #	2.90 ± 0.02* &	2.26 ± 0.01**
上清液中 E-cad 含量(ng/ml)	123.09 ± 3.93	151.03 ± 1.61*	164.14 ± 3.23* #	201.96 ± 3.39* &	232.35 ± 2.70**
细胞内 E-cad 含量(ng/ml)	145.72 ± 2.18■	168.03 ± 2.92*■	188.85 ± 4.15* #■	210.98 ± 4.48* &■	265.97 ± 4.79**■
上清液中 VIM 含量(ng/L)	159.32 ± 1.07	128.13 ± 1.88*	110.56 ± 2.08* #	98.25 ± 2.71* &	75.31 ± 2.25**
细胞内 VIM 含量(ng/L)	172.01 ± 3.48▲	135.69 ± 3.34*▲	126.97 ± 4.81* #▲	106.26 ± 3.58* &▲	81.25 ± 1.95**▲

与 0 mmol/L 对照组比较: * $P < 0.05$; 与 2 mmol/L 实验组比较: # $P < 0.05$; 与 4 mmol/L 实验组比较: & $P < 0.05$; 与 8 mmol/L 实验组比较: ** $P < 0.05$; 与上清液中 E-cad 含量比较: ■ $P < 0.05$; 与上清液中 VIM 含量比较: ▲ $P < 0.05$

间比较差异均有统计学意义($F = 289$, $P < 0.05$)。见表1。

2.5 VPA 促进 E-cad 生成 不同浓度的 VPA(0、2、4、8、16 mmol/L) 作用于细胞 24 h 后, VPA 浓度越高, E-cad 含量越高, 0、2、4、8、16 mmol/L 每两组之间比较差异均有统计学意义, 上清液中 E-cad 含量($F = 235$, $P < 0.05$), 细胞内 E-cad 含量($F = 268$, $P < 0.05$)。见表1。

2.6 VPA 抑制 VIM 生成 不同浓度的 VPA(0、2、4、8、16 mmol/L) 作用于细胞 24 h 后, VPA 浓度越高, VIM 含量越低, 0、2、4、8、16 mmol/L 每两组之间比较差异均有统计学意义, 上清液中 VIM 含量($F = 180$, $P < 0.05$), 细胞内 VIM 含量($F = 149$, $P < 0.05$)。见表1。

3 讨论

在所有癌症中, 肺癌的发病率和死亡率均居前列。在 2019 年 180 万新发癌症病例中, 肺癌占 12.9%, 占癌症相关死亡病例的 19.4%^[9]。既往已

有的治疗方式很多, 但患者的预后仍需进一步改善。新开发药物需要耗费很多的财力和时间, 探索已有的药物是否有抑制肿瘤作用成为一个新的方向。

VPA 作为一种组蛋白去乙酰化酶抑制剂(HDACIs), 已被广泛应用于治疗癫痫等疾病。组蛋白去乙酰化酶通过组蛋白的去乙酰化, 使 DNA 更紧地缠绕在组蛋白上, 导致与细胞分化、细胞周期阻滞等蛋白的表达受到抑制引起癌症, HDACIs 能恢复这些癌症抑制因子的表达达到抑制肿瘤的目的^[10]。VPA 可以抑制多种癌症的发展, Xu et al^[11]证明 VPA 诱导甲状腺癌细胞凋亡和自噬, Fanian et al^[12]证明 VPA 通过抑制 MMP-2 抑制甲状腺癌细胞的迁移和侵袭, Fang et al^[8]证明 VPA 通过抑制有氧糖酵解抑制神经母细胞瘤的进展。但 VPA 与 PC9 的相关研究目前鲜有报道, 本研究旨在探讨不同浓度 VPA 对肺腺癌 PC9 细胞增殖、迁移能力的影响及可能的机制。结果表明, 不同浓度的 VPA 可以抑制 PC9 细胞的增殖和迁移, VPA 浓度越高, 抑制作用越明显, 同时与对照组相比, VPA 浓度越高,

LDH 活性及 LD 生成量越少,说明 VPA 抑制了有氧糖酵解。VPA 对 PC9 细胞的增殖和迁移的抑制与对有氧糖酵解的抑制呈现一致性,提示 VPA 有可能通过抑制有氧糖酵解途径抑制 PC9 细胞的增殖和迁移。

EMT 在肿瘤细胞发生侵袭和转移时发挥重要的作用,EMT 的标志物很多,其中上皮标志物 E-cad 和间质标志物 VIM 较为典型,发生 EMT 时,E-cad 含量降低,VIM 的含量增高^[13],本研究中,ELISA 的结果表明,随着 VPA 浓度增加,实验组细胞培养上清液中和细胞内 E-cad 蛋白浓度均逐渐增高,VIM 蛋白浓度均逐渐降低,这表明 VPA 可以抑制 EMT 的进展,这与许多研究^[4,12]结果相符。

Hou et al^[2]在肺癌中检测到 LDH 高表达,敲低肺癌细胞中的 LDH-A 可抑制癌细胞的增殖、侵袭,且敲低前后 E-cad 的表达水平上调,而 VIM 的表达水平下调,证明了 LDH 可以调节 EMT,同样的 Jiang et al^[4]证明膀胱癌中检测到 LDH 高表达,敲低 LDH 后,VIM、N-cad、snail 下调,而 E-cad 上调,表明抑制 LDH 抑制 EMT,与之一致,由此笔者猜想 VPA 可能是通过抑制 LDH 活性来抑制 EMT 从而抑制肺癌细胞的增殖、迁移,其中的机制仍然需要进一步的研究。

综上所述,本实验表明 VPA 可以抑制 PC9 细胞的增殖、迁移,但是 VPA 在体内的抗肿瘤作用、对正常支气管上皮细胞的影响及具体的作用机制仍需进一步的研究。

参考文献

- [1] Hanahan D, Weinberg R A. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. *Cell*, 2011, 144(5): 646–74.
- [2] 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.
- [3] Huang X J, Li X, Xie X H, et al. High expressions of LDHA and AMPK as prognostic biomarkers for breast cancer [J]. *Breast*, 2016, 30: 39–46.
- [4] Jiang F J, Ma S, Xue Y B, et al. LDH-A promotes malignant progression *via* activation of epithelial-to-mesenchymal transition and conferring stemness in muscle-invasive bladder cancer [J]. *Biochem Bioph Res Co*, 2016, 469(4): 985–92.
- [5] Thonsri U, Seubwai W, Warasawapati S, et al. Overexpression of lactate dehydrogenase A in cholangiocarcinoma is correlated with poor prognosis [J]. *Histol Histopathol*, 2017, 32(5): 503–10.
- [6] Zhao J P, Huang X, Xu Z P, et al. LDHA promotes tumor metastasis by facilitating epithelial-mesenchymal transition in renal cell carcinoma [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(6): 8335–44.
- [7] Wu L, Feng H, Hu J H, et al. Valproic acid (VPA) promotes the epithelial mesenchymal transition of hepatocarcinoma cells *via* transcriptional and post-transcriptional up regulation of Snail [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 84: 1029–35.
- [8] Fang E, Wang J Q, Hong M, et al. Valproic acid suppresses Warburg effect and tumor progression in neuroblastoma [J]. *Biochem Bioph Res Co*, 2019, 508(1): 9–16.
- [9] Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *Ca: Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115–32.
- [10] Sun Y J, Sun Y Y, Yue S C, et al. Histone deacetylase inhibitors in cancer therapy [J]. *Curr Top Med Chem*, 2018, 18(28): 2420–8.
- [11] Xu Y, Xu D, Zhu S J, et al. Induction of apoptosis and autophagy in metastatic thyroid cancer cells by valproic acid (VPA) [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(7): 8291–7.
- [12] Fanian M, Bahmani M, Mozafari M, et al. The synergistic effects of celecoxib and sodium valproate on apoptosis and invasiveness behavior of papillary thyroid cancer cell line *in-vitro* [J]. *Iran J Pharm Res*, 2018, 17(3): 1008–17.
- [13] Dmello C, Sawant S, Chaudhari P R, et al. Aberrant expression of vimentin predisposes oral premalignant lesion derived cells towards transformation [J]. *Exp Mol Pathol*, 2018, 105(3): 243–51.

Effect of valproate on proliferation and migration of lung adenocarcinoma cells

Dai Lili, Shu Jun, Zhu Ning et al

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

Abstract Objective To research the effects of sodium valproate (VPA) on proliferation, migration of human lung adenocarcinoma PC9 cells in different concentrations and its possible mechanism. **Methods** PC9 cells were divided into control group (0 mmol/L VPA) and experimental groups (2, 4, 8 and 16 mmol/L VPA), and they were cultured *in vitro*. CCK-8 and scratch test were used to detect the effects of VPA of different concentrations on the proliferation and migration ability of PC9 cells under different time conditions. The effects of VPA on lactate dehydrogenase activity and lactic acid production in different concentrations were detected by lactate dehydrogenase

白藜芦醇通过调控 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路对卵巢癌 SKOV-3 细胞增殖、凋亡、迁移和侵袭的影响

李根林 刘 杰 谢 晶 余芙蓉 胡 意

摘要 目的 探讨白藜芦醇(Rev)通过调控 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路对卵巢癌 SKOV-3 细胞增殖迁移的影响。方法 根据药物处理将细胞分为 SKOV-3 空白组(CON)、白藜芦醇低浓度处理组(Rev-L)、白藜芦醇中浓度处理组(Rev-M)和白藜芦醇高浓度处理组(Rev-H)。CCK-8 检测 SKOV-3 细胞的增殖;流式细胞术检测 SKOV-3 细胞的凋亡;细胞划痕愈合实验检测 SKOV-3 细胞的迁移;Transwell 实验检测 SKOV-3 细胞的侵袭;Western blot 法检测各组细胞的转移相关蛋白、凋亡相关蛋白及 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路相关蛋白的表达水平。结果 与 CON 组比较,白藜芦醇处理组 SKOV-3 细胞凋亡率增加,增殖能力降低,细胞的迁移侵袭能力减弱;凋亡相关蛋白 B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)表达水平下降;Bcl-2 家族促凋亡蛋白(Bax)、活化的半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶 3(cleaved Caspase-3)表达水平上调,转移相关蛋白钙黏着蛋白 E(E-cadherin)表达水平上调,N-cadherin 和波形蛋白(Vimentin)表达水平下调;IL-6/JAK2/STAT3 信号通路活性降低。结论 Rev 能通过下调 IL-6/JAK2/STAT3 信

号通路活性,促进卵巢癌 SKOV-3 细胞凋亡,抑制卵巢癌 SKOV-3 细胞的增殖迁移以及侵袭。

关键词 白藜芦醇;卵巢癌;SKOV-3 细胞;IL-6/JAK2/STAT3 信号通路

中图分类号 R 737.31

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)05-0706-06
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.05.011

卵巢癌是女性生殖系统中第三常见的癌症类型,死亡率在女性生殖系统恶性肿瘤中最高,5 年生存率仅约 30%~40%。卵巢癌以腹腔内浸润和转移为特征,晚期临床常有多处远处转移^[1]。白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)是一种重要的炎症因子,它与细胞膜上的 IL-6 受体结合,激活多种下游途径,如 JAK2/STAT3 和 PI3K/AKT 途径。JAK2/STAT3 途径是一种从膜到核的信号转导途径。JAK2 蛋白激酶的激活可以催化 STAT3 蛋白磷酸化进入细胞核,从而调节上皮间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)相关基因和其他基因的表达^[2]。已有研究^[3]发现,IL-6/JAK2/STAT3 通路的过度激活可以促进肿瘤细胞的 EMT。已发现天然植物提取物对抗肿瘤具有良好治疗功效,且不

2020-02-22 接收

基金项目:湖南省教育厅科学研究项目(编号:17C1386)

作者单位:南华大学附属第一医院妇科,衡阳 421000

作者简介:李根林,女,硕士研究生;

刘 杰,女,副主任医师,责任作者, E-mail: liujuan5918@126.com

activity assay kit and lactate quantitative assay kit respectively. ELISA was used to detect the expression levels of E-cadherin (E-cad) and vimentin (VIM) in cell culture supernatant and in cells. **Results** CCK-8 result revealed that VPA had a concentration-dependent and time-dependent cell proliferation inhibition effect on PC9 cells ($P < 0.05$). The scratch test result indicated that the migration distances of the experimental groups were smaller than that of the control group ($P < 0.05$), and the migration distance gradually decreased when VPA concentration increased ($P < 0.05$). LDH activity and LD test results indicated that the activity of LDH and LD production of the experimental groups were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). LDH activity and LD production gradually decreased when VPA concentration increased ($P < 0.05$). ELISA results indicated that the cell culture supernatant and cells in the experimental groups had more E-cad protein than the control group, and the concentration of E-cad increased gradually when VPA concentration increased ($P < 0.05$). The cell culture supernatant and cells in the experimental group had less VIM protein than the control group, and VIM protein concentration gradually decreased when VPA concentration increased ($P < 0.05$). **Conclusion** The proliferation and migration of PC9 cells *in vitro* can be restrained by VPA, possibly by restraining aerobic glycolysis and epithelial mesenchymal transformation.

Key words sodium valproate; lung adenocarcinoma; proliferation; migration