

网络出版时间: 2018-11-5 15:38 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20181105.0926.013.html>

全长脂联素在高糖环境下对结肠癌细胞增殖与凋亡的影响

叶 帅¹ 季 华² 赵晓彤² 许慕蓉² 陈明卫²

摘要 目的 探讨全长脂联素(f-APN)在高糖环境下对人结肠癌 SW480 细胞株增殖和凋亡的影响及其可能的机制。方法 在葡萄糖含量为 4.5 g/L 的 DEME 培养基(高糖培养基)中,应用不同浓度的 f-APN 分别干预人结肠癌细胞株 SW480 24 h、48 h,同时应用葡萄糖含量为 1.0 g/L 的 DEME 培养基(低糖培养基)作为低糖对照组。实验分为 6 组:高糖对照组(0 μ g/ml f-APN + 高糖,即用葡萄糖含量为 4.5 g/L 的 DEME 培养基)、APN1 组(10 μ g/ml f-APN + 高糖)、APN2 组(20 μ g/ml f-APN + 高糖)、APN3 组(30 μ g/ml f-APN + 高糖)、APN + SB 组(30 μ g/ml f-APN + 高糖 + 10 μ mol/L p38MAPK 阻滞剂 SB203580)、低糖对照组(低糖,葡萄糖含量为 1.0 g/L 的 DEME 培养基)。MTT 法检测细胞增殖率,流式细胞术检测细胞凋亡率;Western blot 法检测磷酸化 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p-p38MAPK)、半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)蛋白表达。结果 与低糖对照组比较,24 h、48 h 后高糖对照组吸光度(OD)值均显著升高($P < 0.05$),凋亡率差异无统计学意义;干预 24 h 后,与高糖对照组比较,APN3 组 OD 值显著降低($P < 0.05$),细胞凋亡率显著增加($P < 0.05$);干预 48 h 后,与高糖对照组比较,APN1 组、APN2、APN3 组 OD 值均显著降低($P < 0.05$),细胞凋亡率均显著增加($P < 0.05$)。与 APN1 组比较,APN2、APN3 组 OD 值更低($P < 0.05$),细胞凋亡率更高($P < 0.05$);与高糖对照组比较,APN2 组、APN3 组的 p-p38MAPK 蛋白表达量、Caspase-3 蛋白表达量均明显增高($P < 0.05$),APN3 组的 p-p38MAPK 蛋白表达量、Caspase-3 蛋白表达量较 APN2 组均更高($P < 0.05$),APN + SB 组 2 种蛋白表达量相比 APN3 组明显减少($P < 0.05$)。结论 在全长脂联素在高糖环境下可诱导结肠癌细胞株 SW480 细胞的凋亡、抑制其增殖;其作用机制可能与 p38MAPK 通路的激活和 Caspase-3 的活化有关。

关键词 脂联素;结肠癌;脂肪因子;p38 丝裂原活化蛋白激酶;半胱氨酸蛋白酶-3

中图分类号 R 574.62

2018-09-19 接收

基金项目:安徽省自然科学基金面上项目(编号:1508085MH150)

作者单位:¹ 安徽医科大学附属合肥医院(合肥市第二人民医院)内分泌科,合肥 230011

² 安徽医科大学第一附属医院内分泌科,合肥 230022

作者简介:叶 帅,男,硕士,住院医师;

陈明卫,男,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:

chmw1@163.com

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)12-1879-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.12.013

荟萃分析表明,糖尿病患者中结直肠癌(color-rectal cancer, CRC)发病风险增加近 30%^[1]。脂联素是脂肪组织特异性分泌的脂肪因子,具有调节葡萄糖和脂肪代谢、抗炎和抗动脉粥样硬化、负性调节免疫系统等作用。其在 2 型糖尿病(T2DM)患者中水平显著降低,与 T2DM 发病密切相关^[2]。近年来研究^[3-4]显示,血浆脂联素浓度的降低可增加 CRC 的患病风险。目前临床研究尚不能确定脂联素是否为联系糖尿病和 CRC 发病之间的一个关键因素。有关脂联素在高糖环境下对结肠癌细胞的影响也尚不清楚。该研究模拟糖尿病的高糖环境,用多种浓度脂联素刺激结肠癌细胞株,观察增殖、凋亡的变化,以期今后的结肠癌诊断和治疗找到新的途径。

1 材料与方法

1.1 材料 人结肠癌细胞株 SW480(中科院上海细胞库);DMEM 培养基(美国 Gibco 公司);牛血清白蛋白(BSA)、四甲基偶氮唑蓝(MTT)、胰酶消化液、二甲基亚砜(DMSO)(美国 Sigma 公司);胎牛血清(FBS)(杭州四季青生物科技公司);SB203580(美国 Santa Cruz 公司);全长脂联素(美国 R&D 公司);Western 细胞裂解液、BCA 蛋白浓度测定试剂盒、AnnexinV-FITC 细胞凋亡检测试剂盒(上海贝博生物公司)。

1.2 SW480 结肠癌细胞培养 用含 10% 胎牛血清、葡萄糖含量为 4.5 g/L 的 DEME 培养基,在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱中培养人 SW480 结肠癌细胞,1~2 d 更换培养液,待细胞生长至 85% 融合时传代。细胞传代 2 次以上进行后续实验。实验所用细胞均处于对数生长期。

1.3 实验分组 观察不同浓度 f-APN 对在高糖环境下培养的 SW480 结肠癌细胞增殖、凋亡的影响,并探讨 p38MAPK 信号通路在 f-APN 发挥效应中的作用,实验分为 6 组:高糖对照组(0 μ g/ml f-APN + 高糖,即用葡萄糖含量为 4.5 g/L 的 DEME 培养

基)、APN1 组(10 $\mu\text{g/ml}$ f-APN + 高糖)、APN2 组(20 $\mu\text{g/ml}$ f-APN + 高糖)、APN3 组(30 $\mu\text{g/ml}$ f-APN + 高糖)、APN + SB 组(30 $\mu\text{g/ml}$ f-APN + 高糖 + 10 $\mu\text{mol/L}$ p38MAPK 阻滞剂 SB203580)、低糖对照组(低糖,葡萄糖含量为 1.0 g/L 的 DEME 培养基)。

1.4 MTT 法检测 SW480 结肠癌细胞的增殖情况

将生长至对数生长期的 SW480 结肠癌细胞消化后收集细胞,以每孔 6×10^4 个细胞均匀铺在 96 孔板中,每孔 100 μl DMEM 培养基,按分组条件干预 24 h、48 h 后,每孔加 20 μl MTT(浓度为 5 mg/ml),避光孵育 4 h,小心吸去孔内培养液,每孔加入 150 μl DMSO,酶标仪 490 nmol/L 波长检测 OD 值。

1.5 流式细胞仪检测 SW480 结肠癌细胞凋亡情况

胰酶消化对数生长期的 SW480 结肠癌细胞后收集细胞,以每孔 1×10^6 个细胞均匀铺在 6 孔板中,按分组条件干预细胞 24 h、48 h 后,依次预冷的 PBS 洗涤、离心 15 min(4 $^{\circ}\text{C}$ 、1 000 r/min)、固定细胞(75% 乙醇,冰预冷)、流式细胞仪测凋亡率、Cell Quest 软件分析。

1.6 Western blot 测定 f-APN 干预后 p-p38MAPK、Caspase-3 蛋白的表达 胰酶消化 SW480 细胞,以每孔 10^6 个细胞均匀铺在 6 孔板中,再按分组条件分别干预 24 h、48 h 后,依次进行提细胞总蛋白并测浓度、SDS-PAGE 电泳(浓缩胶 55 V、30 min,分离胶 110 V、60 min)、转膜(280 mA,恒流 75 min)、封闭(5% 脱脂牛奶 3 h)、一抗孵育(β -actin, 1 : 1 000; Caspase-3, 1 : 1 000; p-p38MAPK, 1 : 1 000; 4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜)、二抗孵育(5% 脱脂牛奶: 二抗, 1 : 1 600; 孵育 45 min)、显影。Quantity One 凝胶成像软件分析相对灰度值。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组数据间比较使用独立样本 t 检验,多组数据间比较使用单因素方差分析,两组之间采用 SLD 分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 f-APN 在高糖环境下对 SW480 细胞增殖的影响 MTT 结果显示,与低糖对照组比较,24 h、48 h 后高糖对照组 OD 值均显著升高($P < 0.05$)。干预 24 h 后,与高糖对照组、APN1 组、APN2 组比较,APN3 组 OD 值均显著降低($P < 0.05$)。干预 48 h 后,与低糖对照组比较,高糖对照组 OD 值显著升高($P < 0.05$);与高糖对照组比较,APN1 组、APN2、

APN3 组 OD 值均显著降低($P < 0.05$); APN2、APN3 组 OD 值较 APN1 组更低,APN3 组 OD 值低于 APN2 组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同时间、不同浓度的 f-APN 对 SW480 细胞增殖活性的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	f-APN ($\mu\text{g/ml}$)	OD 值	
		24 h	48 h
低糖对照	-	0.142 $\pm$ 0.024	0.409 $\pm$ 0.046
高糖对照	-	0.207 $\pm$ 0.027	0.549 $\pm$ 0.058
APN1	10	0.206 $\pm$ 0.021	0.524 $\pm$ 0.083
APN2	20	0.186 $\pm$ 0.029	0.453 $\pm$ 0.081
APN3	30	0.179 $\pm$ 0.011	0.405 $\pm$ 0.057

2.2 高糖环境下 f-APN 对 SW480 细胞凋亡的影响

应用流式细胞仪检测显示,24 h 后低糖对照组、高糖对照组、APN1 组、APN2 组、APN3 组的细胞凋亡率分别为(3.92 $\pm$ 0.63) %、(3.89 $\pm$ 0.79) %、(4.94 $\pm$ 0.85) %、(7.43 $\pm$ 2.67) %、(8.67 $\pm$ 2.75) %。与低糖对照组比较,高糖对照组细胞凋亡率差异无统计学意义。干预 24 h 后,与高糖对照组比较,APN3 组的细胞凋亡率明显增加($F = 32.185$, $P < 0.05$),见图 1。而 48 h 后低糖对照组、高糖对照组、APN1 组、APN2 组、APN3 组的细胞凋亡率分别为(4.01 $\pm$ 0.75) %、(3.96 $\pm$ 0.92) %、(6.21 $\pm$ 1.31) %、(8.86 $\pm$ 2.83) %、(9.47 $\pm$ 3.15) %。与低糖对照组比较,高糖对照组细胞凋亡率差异无统计学意义。干预 48 h 后,与高糖对照组比较,APN1 组、APN2 组、APN3 组细胞凋亡率均上升,但差异无统计学意义($F = 58.193$, $P < 0.05$)。APN2 组、APN3 组的细胞凋亡率较 APN1 组更高,APN3 组的细胞凋亡率高于 APN2 组($F = 58.193$, $P < 0.05$),见图 2。

2.3 高糖环境下 f-APN 对 Caspase-3、p-p38MAPK 蛋白表达的影响 与高糖对照组比较,随着 f-APN 浓度的增加, p-p38MAPK 以及 Caspase-3 蛋白表达均呈明显增高趋势。与高糖对照组比较,APN2 组、APN3 组的 p-p38MAPK 蛋白表达明显增高,APN3 组的 p-p38MAPK 蛋白表达较 APN2 组更高,APN + SB 组 p-p38MAPK 蛋白表达低于 APN3 组,差异均有统计学意义($F = 7.741$, $P < 0.05$),见图 3。与高糖对照组比较,APN1 组 Caspase-3 蛋白表达升高,但差异无统计学意义,APN2 组、APN3 组的 Caspase-3 蛋白表达明显增高,APN3 组的 Caspase-3 蛋白表达较 APN2 组更高,APN + SB 组 Caspase-3 蛋白表达低于 APN3 组,差异均

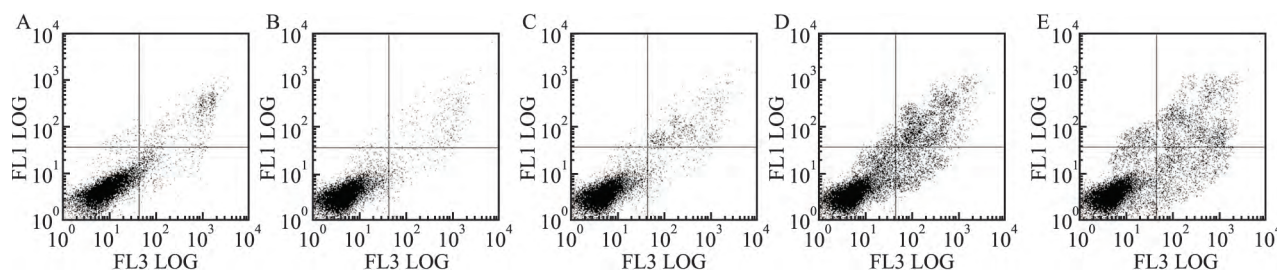


图1 流式细胞仪检测 24 h 后细胞凋亡

A: 低糖对照组; B: 高糖对照组; C: APN1 组; D: APN2 组; E: APN3 组

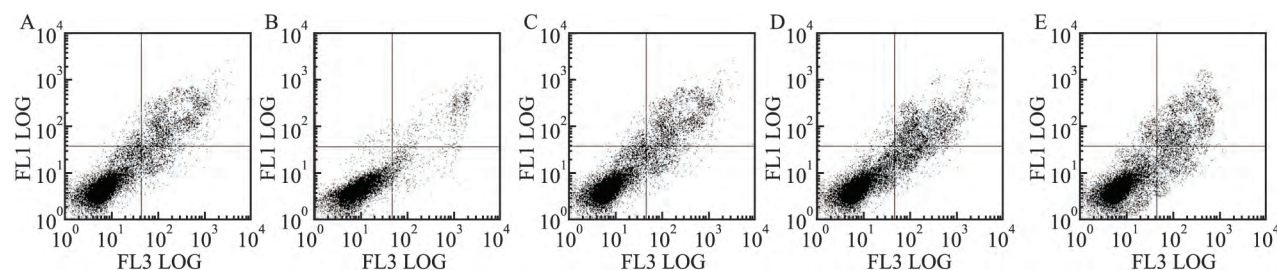


图2 流式细胞仪检测 48 h 后细胞凋亡

A: 低糖对照组; B: 高糖对照组; C: APN1 组; D: APN2 组; E: APN3 组

有统计学意义 ($F = 6.829$, $P < 0.05$), 见图 3。

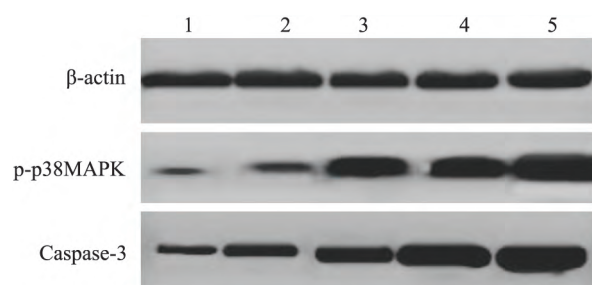


图3 f-APN 对 p-p38MAPK、Caspase-3 蛋白表达的影响

1: 高糖对照组; 2: APN + SB 组; 3: APN1 组; 4: APN2 组; 5: APN3 组

3 讨论

糖尿病是以慢性高血糖为显著特征的代谢性疾病。大量流行病学调查显示,糖尿病患者中包括结肠癌在内的多种肿瘤患病风险显著增加,其具体机制目前尚未阐明。由于葡萄糖是肿瘤细胞的唯一能量来源,因此普遍认为高血糖可能是促进肿瘤发病的重要危险因素之一。本研究显示 SW480 细胞在高糖环境下增殖活性明显增高,也表明了增高的血糖浓度可以促进肿瘤细胞的生长。

脂联素是脂肪组织特异性分泌的表达最丰的激素,其随着脂肪体积增大而在血液中浓度降低。近年来有研究显示,脂联素水平的降低增加了多种肿瘤的发病风险,包括本课题组前期研究在内的多项

研究^[2-3]均显示,血浆脂联素浓度的降低可增加 CRC 的患病风险。为探究脂联素是否为糖尿病患者(伴随脂联素水平降低)CRC 发病风险增加的独立危险因素。因此,在体外高糖环境下应用不同浓度的脂联素干预结肠癌细胞株,将有助于更清晰地阐明脂联素在糖尿病并发 CRC 过程中的作用。本实验结果显示,在高糖环境下, f-APN 对 SW480 细胞增殖抑制作用以及促凋亡效应与 f-APN 浓度以及作用时间密切相关。随着 f-APN 作用时间的延长、浓度的升高,其抑制 SW480 细胞增殖以及促进 SW480 细胞凋亡效应增强。提示 f-APN 以浓度、时间依赖方式抑制 SW480 细胞的增殖,诱导细胞凋亡。这与 Nigro et al^[5]在其他结肠癌细胞系 Caco-2、HCT116 中的研究结果一致。与此同时,也有作者研究了脂联素和其他肿瘤细胞的关系,如人乳腺癌 MCF-7 细胞^[6]、胃癌 HGC27^[7],本实验对 SW480 细胞的结果与之一致,这也从另一方面解释了糖尿病患者恶性肿瘤发生风险增加的原因。

丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)在信号传递途径中(包括 ERK、JNK 和 p38MAPK 等蛋白激酶信号途径)有重要作用。脂联素可通过增加腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)的磷酸化的方式使裂原活化蛋白激酶(MAPK)发挥作用, p38MAPK 被认为是 MAPK 多级蛋白激酶信号转导系统中主要成员之一,通常被认为是介导细胞凋亡的蛋白激酶。Duarte et al^[8]研究发现, p38MAPK 以非磷酸化形式存在于细胞质内

(当细胞在受到体内外各种刺激因素,如致炎症因子、缺血低氧等刺激后) p38MAPK 转化为磷酸化形式而具有活性,而后进入细胞核内磷酸化核转录因子,从而调节基因转录,可激活 Caspase 家族成员,引起细胞增殖、分化、凋亡及细胞因子的合成,诱导 p38-caspase-3 促凋亡通路。有研究^[9]表明 Caspase-3 在结直肠癌旁正常组织中的表达水平显著高于癌组织,且 Caspase-3 表达与 CRC 分期和病理分级有关。本研究结果显示,在高糖环境下, f-APN 以浓度依赖方式上调 p-p38MAPK 蛋白以及 Caspase-3 蛋白表达,推测 f-APN 抑制 SW480 细胞的增殖,促进其凋亡的机制可能与其对 p38MAPK 信号通路的刺激作用以及增加活性 Caspase-3 蛋白表达有关。此外,本研究显示,在应用 f-APN 干预过程中, p38MAPK 激活与 Caspase-3 活化之间可能存在级联关系, p38MAPK 激活可导致 Caspase-3 蛋白表达增加。有研究^[10]显示 p38MAPK/Caspase-3 依赖的信号通路在介导结肠癌细胞凋亡中具有重要作用。

综上所述, f-APN 在高糖环境下以浓度、时间依赖方式抑制 SW480 细胞的增殖,促进其凋亡,其机制可能与 p38MAPK 通路的激活和 Caspase-3 的活化有关。

参考文献

- [1] Luo W, Cao Y, Liao C, et al. Diabetes mellitus and the incidence and mortality of colorectal cancer: a meta-analysis of 24 cohort studies[J]. Colorectal Dis, 2012, 14(11): 1307-12.
- [2] Frankenberg A D V, Reis A F, Gerchman F. Relationships between adiponectin levels, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes: a literature review[J]. Arch Endocrinol Metab, 2017, 61(6): 614-22.
- [3] Chen M W, Ye S, Zhao L L, et al. Association of plasma total and high-molecular-weight adiponectin with risk of colorectal cancer: an observational study in Chinese male[J]. Med Oncol, 2012, 29(5): 3129-35.
- [4] Aleksandrova K, Boeing H, Jenab M, et al. Total and high-molecular weight adiponectin and risk of colorectal cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study[J]. Carcinogenesis, 2012, 33(6): 1211-8.
- [5] Nigro E, Schettino P, Polito R, et al. Adiponectin and colon cancer: evidence for inhibitory effects on viability and migration of human colorectal cell lines[J]. Mol Cell Biochem, 2018. [Epub ahead of print].
- [6] Dieudonne M N, Bussiere M, Dos S E, et al. Adiponectin mediates antiproliferative and apoptotic responses in human MCF7 breast cancer cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2006, 345(1): 271-9.
- [7] Ishikawa M, Kitayama J, Yamauchi T, et al. Adiponectin inhibits the growth and peritoneal metastasis of gastric cancer through its specific membrane receptors AdipoR1 and AdipoR2[J]. Cancer Sci, 2007, 98(7): 1120-7.
- [8] Duarte S, Shen X D, Fondevila C, et al. Fibronectin- $\alpha 4 \beta 1$ interactions in hepatic cold ischemia and reperfusion injury: regulation of MMP-9 and MT1-MMP via the p38 MAPK pathway[J]. Am J Transplant, 2012, 12(10): 2689-99.
- [9] 曹斌校. Caspase-3 蛋白在结直肠癌组织中的表达及临床意义[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2017, 23(4): 353-5.
- [10] Ren H P, Yin X Y, Yu H Y, et al. Stevioside induced cytotoxicity in colon cancer cells via reactive oxygen species and mitogen-activated protein kinase signaling pathways-mediated apoptosis[J]. Oncol Lett, 2017, 13(4): 2337-43.

Research on the effects of full length adiponectin on the proliferation and apoptosis of colon cancer cells in the high glucose environment

Ye Shuai¹, Ji Hua², Zhao Xiaotong², et al

(¹Dept of Endocrinology, The Second People's Hospital of Hefei, Hefei 230011;

²Dept of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the effects of the full-length adiponectin (f-APN) on the proliferation and apoptosis of colon cancer SW480 cells in high glucose environment and its possible mechanism. **Methods** Different concentrations of full-length adiponectin (f-APN) was interfered with colon cancer cell line SW480 for 24 h and 48 h *in vitro*. The experimental groups were set to high glucose control group (0 $\mu\text{g/ml}$ f-APN + high glucose, DME medium with 4.5 g/L glucose), APN1 group (10 $\mu\text{g/ml}$ f-APN + high glucose), APN2 group (20 $\mu\text{g/ml}$ f-APN + high glucose), APN3 group (30 $\mu\text{g/ml}$ f-APN + high glucose), APN + SB group (30 $\mu\text{g/ml}$ f-APN + high glucose + 10 $\mu\text{mol/L}$ p38MAPK blocker SB203580), low glucose control group (low glucose, glucose 1.0 g/L DME Medium). MTT was used to detect the cell proliferation. Flow cytometer was used to detect the apoptosis.

网络出版时间: 2018-11-5 15:38 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20181105.0926.014.html>

miR-362-5p 在胃癌中的表达及对胃癌细胞增殖和迁移的影响

魏小丽¹, Ahmed Yaser¹, 赵奇红², 王 华¹, 顾康生¹

摘要 目的 探讨 miR-362-5p 在胃癌组织、胃癌细胞系中的差异表达情况以及 miR-362-5p 组织差异表达与临床病理参数的相关性,并分析其对胃癌细胞增殖及迁移的影响。方法 TRIzol 法提取胃癌组织、癌旁组织及胃癌细胞 SGC7901、AGS 和胃黏膜上皮细胞 GES-1 的 RNA 后,采用茎环逆转录实时荧光定量 PCR (RT-PCR) 方法,分别检测 miR-362-5p 在癌组织、癌旁组织及胃癌细胞和胃黏膜细胞的表达水平;通过重组慢病毒转染法构建稳定过表达、敲低 miR-362-5p 的细胞系,采用 MTT 法、迁移实验分别检测细胞的增殖、迁移能力。结果 miR-362-5p 在胃癌组织的表达明显高于其相应的癌旁组织 ($P < 0.05$); miR-362-5p 在胃癌细胞系 SGC7901、AGS 的表达量均高于胃黏膜细胞 GES-1 ($P < 0.05$)。miR-362-5p 在 TNM 分期较晚、分化程度较低、有淋巴结转移的肿瘤中的表达量要高于 TNM 分期较早、分化程度较高、无淋巴结转移的肿瘤。在胃癌细胞 SGC7901、AGS

中敲低 miR-362-5p 表达后,细胞的增殖、迁移能力显著下降;在胃黏膜细胞 GES-1 中上调 miR-362-5p 表达后,细胞的增殖、迁移能力明显增强。结论 miR-362-5p 可能在胃癌发生、发展中发挥着促癌作用。

关键词 胃癌; miR-362-5p; 慢病毒载体; 增殖; 迁移

中图分类号 R 735.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)12-1883-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.12.014

胃癌是世界上主要的恶性肿瘤之一^[1]。胃癌患者 5 年总生存率仍然很低^[2]。胃癌的发病与环境、基因等因素有关^[3],但其发病机制仍需阐明。大量研究^[4-5]证实 miRNAs (microRNAs) 参与多种癌症进程。miR-362-5p 已被报道参与肝癌^[6]、乳腺癌^[7]发展。然而,miR-362-5p 在胃癌中的生物学作用尚不清楚。为此,该课题通过茎环 Real time PCR (RT-PCR) 法检测 miR-362-5p 在 35 例胃癌患者术后癌组织中与相应癌旁组织中的表达差异情况,并分析这种表达差异与临床病理参数的相关性;同时也分析了 miR-362-5p 在胃癌细胞系 SGC7901、AGS 中与胃黏膜细胞系 GES-1 中的表达差异情况,以此通过重组慢病毒转染法研究过表达、敲低 miR-362-

2018-07-16 接收

基金项目: 安徽省对外科技合作计划项目(编号: 1604b0602027)

作者单位: ¹ 安徽医科大学第一附属医院肿瘤内科, 合肥 230022

² 安徽医科大学公共卫生学院食品与营养卫生学系, 合肥 230032

作者简介: 魏小丽,女,硕士;

顾康生,男,博士,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,

E-mail: gukangsheng@ahmu.edu.cn

Western blot was used to detect the expression of phosphor-p38 mitogen-activated protein kinase (p-p38MAPK) and cysteinyl aspartate specific proteinase-3 (Caspase-3) protein. **Results** Compared with the low glucose control group, the absorbance (OD) values of the high glucose control group increased significantly after 24 and 48 h ($P < 0.05$), and the apoptotic rate was not statistically different; After 24 h of intervention, compared with the high glucose control group, the OD value of APN3 group was significantly decreased ($P < 0.05$) and the apoptosis rate was significantly increased ($P < 0.05$); after 48 h of intervention, compared with the high glucose control group, the OD values of APN1 group, APN2 and APN3 group were significantly decreased ($P < 0.05$), and the apoptosis rate was significantly increased ($P < 0.05$). Compared with APN1 group, the OD values of APN2 and APN3 groups were lower ($P < 0.05$), and the apoptosis rate was higher ($P < 0.05$). Compared with the high glucose control group, the expression of p-p38MAPK protein and Caspase-3 protein in APN2 group and APN3 group were significantly increased ($P < 0.05$), and the expression of p-p38MAPK protein and Caspase-3 protein in APN3 group was higher than that of APN2 group ($P < 0.05$). The expression of p-p38MAPK protein and Caspase-3 protein in APN + SB group were significantly lower than those in APN3 group ($P < 0.05$). **Conclusion** f-APN can inhibit the proliferation and promotes the apoptosis of colon cancer SW480 cells in the high glucose environment. Its mechanism may be related to the activation of p38MAPK pathway and Caspase-3.

Key words adipokine; colon cancer; adiponectin; p38MAPK; Caspase-3