

# 补骨脂乙素对鼻咽癌细胞增殖和凋亡的影响及其机制

杜少鹏<sup>1</sup>, 王佳栩<sup>1</sup>, 蔡伟杰<sup>1</sup>, 许南松<sup>2</sup>, 蓝文琪<sup>1</sup>, 陈捷芸<sup>1</sup>, 李彬彬<sup>3</sup>

**摘要** 目的 观察补骨脂乙素(IBC)对鼻咽癌 CNE-2Z 细胞增殖和凋亡的影响,并探讨其作用机制。方法 采用 CCK-8 法检测不同浓度 IBC 对 CNE-2Z 细胞活性的抑制作用; EdU 掺入法检测细胞增殖能力的改变; 平板克隆形成实验检测对 CNE-2Z 细胞克隆形成能力的影响; 流式细胞术 AnnexinV-FITC/PI 双染法检测细胞凋亡情况; Western blot 检测 IBC 作用后磷酸化核糖体 S6 激酶 2(p-RSK2)、核糖体 S6 激酶 2(RSK2)、c-Jun、B 淋巴细胞瘤/白血病-2(Bcl-2) 和 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax) 表达的改变。结果 IBC 对 CNE-2Z 细胞生长、增殖和克隆形成能力有明显的抑制作用,呈剂量依赖关系; 与对照组相比,20、40  $\mu\text{mol/L}$  IBC 处理组细胞的凋亡率显著增高; IBC 可引起 CNE-2Z 细胞中 p-RSK2、c-Jun 和 Bcl-2 表达明显减少,而 Bax 表达增高,与对照组相比,20、40  $\mu\text{mol/L}$  IBC 处理组 Bcl-2/Bax 比值分别下调 47.24% 和 69.50%。结论 IBC 可明显抑制鼻咽癌 CNE-2Z 细胞的增殖,并诱导其凋亡,其机制可能与抑制 RSK2 活性,进而调控 c-Jun 和 Bcl-2/Bax 的表达有关。

**关键词** 补骨脂乙素; 鼻咽癌; 细胞增殖; 细胞凋亡

**中图分类号** R 730.1

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2018)01-0015-05  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.01.004

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是原发于鼻咽黏膜上皮的恶性肿瘤,多见于东南亚国家和我国南方地区(广东、广西和湖南等),是高发于我国的十大恶性肿瘤之一。以铂类药物为主的联合用药作为目前鼻咽癌放化综合治疗常用的一线方案,取得一定效果,但对机体有较大的毒副作用<sup>[1]</sup>。因此,从天然药物中寻找低毒、高效的抗癌活性成分,对于改善鼻咽癌的临床疗效及预后仍具有重要意义。补骨脂乙素(isobavachalcone, IBC)是一种从中药补骨脂中提取的天然查尔酮类小分子化合物,具

有抗菌、抗氧化和抗肿瘤等多种药理作用。近年来研究<sup>[2-4]</sup>显示 IBC 对多种肿瘤细胞,如神经母细胞瘤、卵巢癌、前列腺癌和胃癌等都有明显的抑制作用,但对鼻咽癌细胞的作用及其机制尚不清楚。该研究旨在探讨 IBC 对鼻咽癌 CNE-2Z 细胞增殖和凋亡的影响及其作用机制,以期为 IBC 抗肿瘤的临床应用提供实验依据。

## 1 材料与方法

**1.1 试剂** 补骨脂乙素(纯度 $\geq 98\%$ )购自天津士兰科技有限公司;用二甲基亚砷溶解后配置成 100 mmol/L 的母液,  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  保存,临用时加培养基稀释成所需浓度; CCK-8 试剂盒购自日本同仁化学研究所; EdU 细胞增殖检测试剂盒购自广州锐博生物公司; AnnexinV-FITC/PI 双染凋亡检测试剂盒购自南京凯基生物公司; 兔抗人磷酸化核糖体 S6 激酶 2(phospho-ribosomal S6 kinase 2, p-RSK2)、核糖体 S6 激酶 2(ribosomal S6 kinase 2, RSK2) 和 c-Jun 多克隆抗体购自美国 Cell Signaling 公司; 鼠抗人 B 淋巴细胞瘤/白血病-2(B-cell leukemia/lymphoma 2, Bcl-2) 单克隆抗体购自美国 BD 公司; 鼠抗人 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)、 $\beta$ -actin 单克隆抗体购自美国 Santa Cruz 公司; DyLight 680/DyLight 800 标记的红外二抗购自美国 Abbkine 公司。

## 1.2 方法

**1.2.1 细胞培养** CNE-2Z 细胞为人低分化鼻咽癌上皮细胞株,由广东医科大学中美肿瘤研究所提供,采用含 10% 胎牛血清,100 U/ml 青霉素,100  $\mu\text{g/ml}$  链霉素的 RPMI 1640 培养基进行常规培养。

**1.2.2 CCK-8 法检测** 将 CNE-2Z 细胞以 100  $\mu\text{l}$  细胞悬液含 2 000 个细胞接种于 96 孔板中,24 h 后分别加入终浓度为 0、5、10、20、40  $\mu\text{mol/L}$  的 IBC (每组设 5 个复孔),继续培养 24、48 h; 弃去上清液,每孔加入含 10  $\mu\text{l}$  CCK-8 溶液的培养基 100  $\mu\text{l}$ , 在培养箱中继续孵育 2 h,使用酶标仪在 450 nm 波长处测定吸光度(OD)值,计算 IBC 对 CNE-2Z 细胞的生长抑制率,抑制率(%) = (对照组 OD 值 - 实

2017-09-19 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81502411); 广东省大学生科技创新培育专项资金立项项目(编号: pdjh2016b0225); 国家级大学生创新创业训练计划项目(编号: 201610571014)

作者单位: 广东医科大学<sup>1</sup> 第二临床学院、<sup>2</sup> 检验学院、<sup>3</sup> 病理生理学教研室, 东莞 523808

作者简介: 杜少鹏,男,本科生;

李彬彬,女,副教授,硕士生导师,责任作者, E-mail: libinbin1022@126.com

验组 OD 值) / 对照组 OD 值  $\times 100\%$ 。采用  $IC_{50}$  软件计算各时间点的  $IC_{50}$  值。

**1.2.3 EdU 细胞增殖实验** 将 CNE-2Z 细胞以  $100 \mu\text{l}$  细胞悬液含 2 000 个细胞接种于 96 孔板中, 24 h 后分别给予终浓度为 0、20、40  $\mu\text{mol/L}$  的 IBC (每组设 3 个复孔), 作用 48 h; 随后加入终浓度为 50  $\mu\text{mol/L}$  的 EdU 作用 2 h; 弃上清液, 加入 4% 多聚甲醛室温固定 30 min, 在 0.5% Triton X-100 中透膜 20 min; 随后依次加入  $1 \times$  Apollo 染色反应液和  $1 \times$  Hoechst 33342 反应液, 分别室温避光孵育 30 min; 荧光显微镜下观察、采集图像, 所有细胞核显示蓝色荧光 (Hoechst 染色), 处于增殖期的细胞核则显示红色荧光 (EdU 标记)。随机选取 5 个视野, 计算 EdU 标记阳性率,  $\text{EdU 标记阳性率}(\%) = \text{EdU 阳性细胞数} / \text{细胞总数} \times 100\%$ 。

**1.2.4 平板克隆形成实验** 将 CNE-2Z 细胞以每孔 400 个细胞接种于 6 孔板中, 培养 24 h 后分别加入终浓度为 0、5、10  $\mu\text{mol/L}$  的 IBC (每组设 3 个复孔), 连续培养约 2 周; 采用甲醇固定细胞, 0.4% 结晶紫染色, 显微镜下计数  $>50$  个细胞的克隆数。

**1.2.5 流式细胞仪检测** 将 CNE-2Z 细胞以适当密度接种于 6 孔板中, 24 h 后分别给予终浓度为 0、20、40  $\mu\text{mol/L}$  IBC, 作用 48 h; 离心收集细胞, 加入  $500 \mu\text{l}$  binding buffer 重悬细胞; 随后依次加入  $5 \mu\text{l}$  AnnexinV-FITC 和  $5 \mu\text{l}$  PI 染液混匀, 室温避光孵育 15 min; 在 1 h 内采用流式细胞仪检测分析细胞凋亡情况。

**1.2.6 Western blot 检测** 取对数生长期 CNE-2 细胞, 给予终浓度为 0、20、40  $\mu\text{mol/L}$  的 IBC 作用 48 h, 加入 RIPA 裂解液, 冰上裂解 20 min, 离心收集上清液 (总蛋白); 用 BCA 法测定蛋白浓度后, 取等量蛋白进行 SDS-PAGE 电泳分离, 湿转印至 NC 膜上; 将膜用封闭液 (含 5% 脱脂奶粉) 室温封闭 2 h 后, 加入相应的一抗 (用一抗稀释液配制), 于  $4^\circ\text{C}$  孵育过夜; 次日用 TBST 清洗后加入相应的红外标记的二抗 (用 TBST 稀释), 室温孵育 2 h; 采用 Odyssey 双色红外激光成像系统进行扫描, Quantity one 软件对蛋白条带进行半定量分析, 以  $\beta$ -actin 作为内参。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS 17.0 和 GraphPad Prism 6 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA), 两组间比较采用  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 IBC 对 CNE-2Z 细胞活性的影响

给予不同浓度的 IBC 作用 CNE-2Z 细胞 24、48 h 后, 采用 CCK-8 法检测细胞活性的改变。与对照组相比, IBC 可明显抑制 CNE-2Z 细胞活力, 且随着药物作用时间的延长和药物浓度的增加, 细胞存活率逐渐降低, 抑制率逐渐增加, 呈明显的时间-效应和剂量-效应关系, 各实验组间抑制率差异有统计学意义 (24 h:  $F = 28.66, P < 0.05$ ; 48 h:  $F = 152.10, P < 0.05$ ), 其 24 h 和 48 h 的  $IC_{50}$  值分别为 74.08 和 25.70  $\mu\text{mol/L}$ 。见图 1。

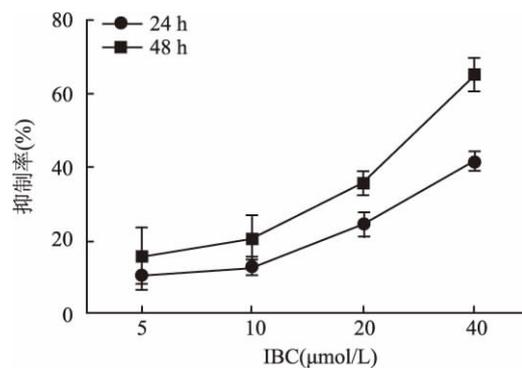


图 1 IBC 对 CNE-2Z 细胞活性的影响

**2.2 IBC 对 CNE-2Z 细胞增殖能力的影响** 为了进一步证实 IBC 对 CNE-2Z 细胞增殖活性的抑制作用, 采用 EdU 法检测细胞增殖能力的改变。随着 IBC 药物浓度的增加, EdU 阳性细胞的百分比逐渐减少, 呈剂量依赖性, 各组间差异有统计学意义 ( $F = 66.25, P < 0.05$ ), 提示 IBC 可有效抑制 CNE-2Z 细胞的增殖, 使处于增殖期的细胞比率减少。见图 2。

### 2.3 IBC 对 CNE-2Z 细胞克隆形成能力的影响

采用平板克隆形成实验检测 CNE-2Z 细胞克隆形成能力的改变。IBC 可有效抑制 CNE-2Z 细胞的克隆形成能力, 各组间差异有统计学意义 ( $F = 52.01, P < 0.05$ ); 与对照组细胞相比, 10  $\mu\text{mol/L}$  IBC 可显著抑制细胞的克隆形成能力, 其形成克隆变小且数目明显减少 ( $P < 0.001$ )。见图 3。

**2.4 IBC 对 CNE-2Z 细胞凋亡的诱导作用** 采用 AnnexinV-FITC/PI 双染法检测 CNE-2Z 细胞凋亡率的改变。对照组细胞的凋亡率 (包括早期和晚期凋亡率) 为  $(4.70 \pm 0.69)\%$ , 给予 20 和 40  $\mu\text{mol/L}$  IBC 处理后, 细胞的凋亡率明显增高, 分别为  $(17.97 \pm 3.10)\%$  和  $(29.03 \pm 1.65)\%$ , 各组间差异有统计学意义 ( $F = 104.30, P < 0.05$ ); 随着 IBC 浓度的增加, 细胞早期凋亡率亦逐渐增高, 呈现剂量依赖关系 ( $F = 37.49, P < 0.05$ )。见图 4。

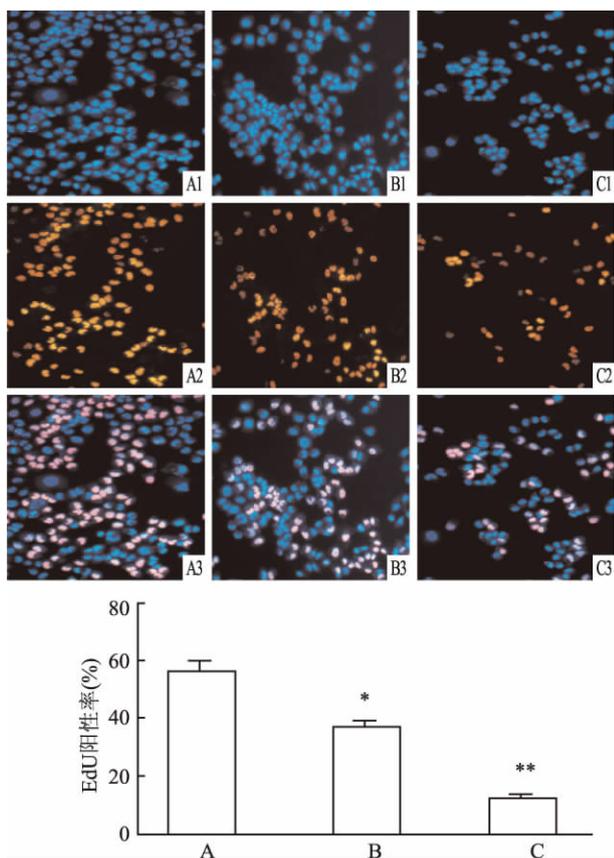


图2 IBC对CNE-2Z细胞增殖的抑制作用 ×200

A: 对照组; B: 20 μmol/L IBC 处理组; C: 40 μmol/L IBC 处理组; 1: Hoechst 染色(蓝色); 2: EdU 染色(红色); 3: Hoechst 染色和 EdU 染色的融合; 与对照组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.001$

**2.5 IBC对CNE-2Z细胞增殖、凋亡相关蛋白的影响** 采用 Western blot 检测 CNE-2Z 细胞中相关蛋白表达的改变。与对照组相比,给予 20、40 μmol/L IBC 处理后细胞中 p-RSK2 和 c-Jun 的表达水平均明显下降,而总 RSK2 的表达没有改变; IBC 亦可引起 Bcl-2 表达的降低,而 Bax 的表达则升高,与对照组相比,20、40 μmol/L IBC 处理后 Bcl-2/Bax 的比值分别下调 47.24% 和 69.50%,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图 5。

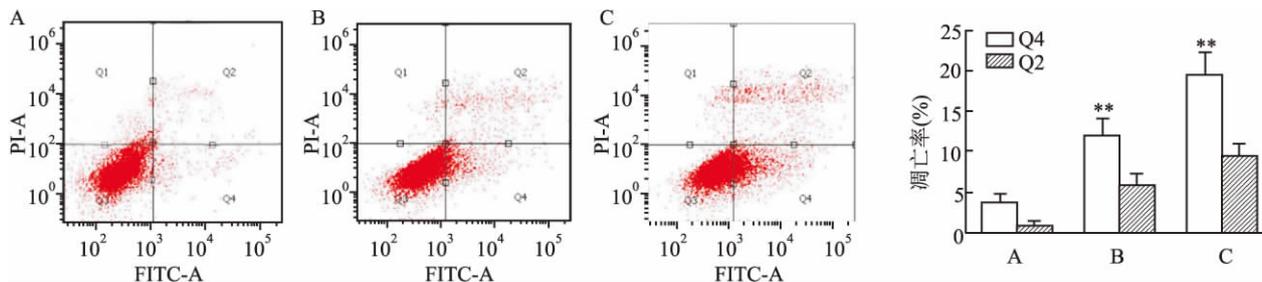


图4 IBC对CNE-2Z细胞凋亡的诱导作用

A: 对照组; B: 20 μmol/L IBC 处理组; C: 40 μmol/L IBC 处理组; Q1: 坏死细胞区; Q2: 晚期凋亡细胞区; Q3: 活细胞区; Q4: 早期凋亡细胞区; 与对照组比较: \*\*  $P < 0.01$

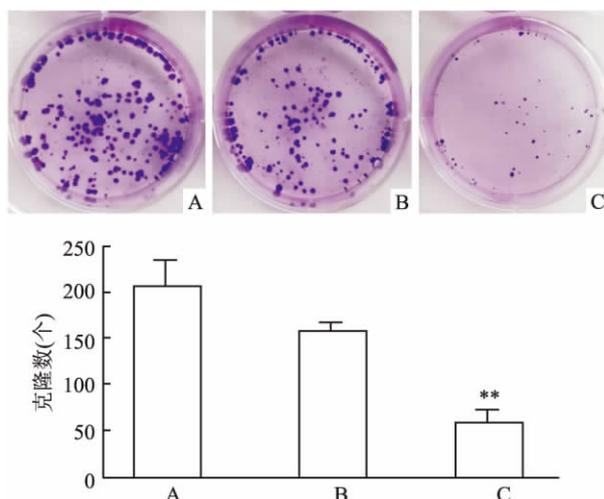


图3 IBC对CNE-2Z细胞克隆形成的影响

A: 对照组; B: 5 μmol/L IBC 处理组; C: 10 μmol/L IBC 处理组; 与对照组比较: \*\*  $P < 0.001$

### 3 讨论

中药补骨脂为豆科草本植物补骨脂的成熟干燥种子,具有温肾、助阳等功效,在中药方剂中作为君药有扩冠强心、止血、增强免疫功能、抗菌和抗肿瘤等作用。IBC 是从补骨脂中提取的一种活性成分,属于天然查尔酮类小分子化合物。近年来研究<sup>[2-4]</sup>显示,IBC 对多种肿瘤细胞均有抑制作用。IBC 可通过线粒体途径诱导神经母细胞瘤凋亡,但对正常小脑颗粒细胞没有明显影响<sup>[2]</sup>。Jing et al<sup>[3]</sup>显示 IBC 可抑制卵巢癌、前列腺癌和肺癌等多种肿瘤细胞的增殖,并诱导细胞凋亡,但对正常肝细胞和人脐静脉内皮细胞无明显毒性作用,其机制与下调蛋白激酶 B 磷酸化和活性水平,进而促发含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶依赖的凋亡通路有关。IBC 亦可抑制化学致癌物诱导的小鼠皮肤癌的发生<sup>[5]</sup>。这些结果提示,IBC 作为一种来源经济的天然小分子药物,具有活性高、毒副作用小等特点,其临床应

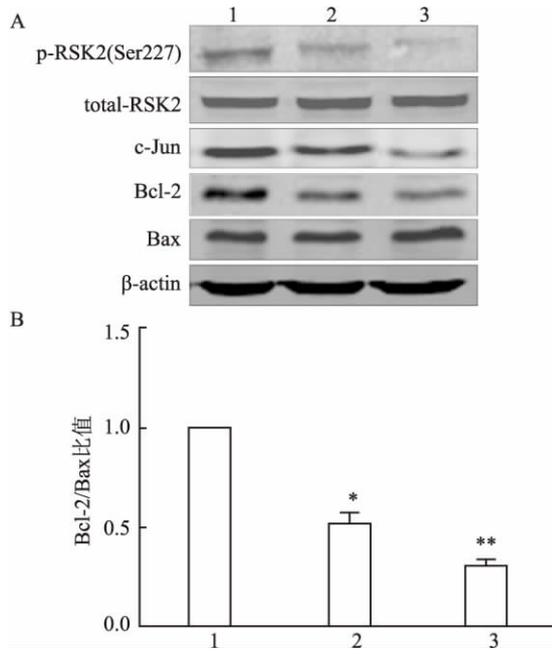


图5 IBC对CNE-2Z细胞蛋白表达的影响

A: Western blot 检测各组蛋白表达水平; B: 各组 Bcl-2/Bax 的比值; 1: 对照组; 2: 20 μmol/L IBC 处理组; 3: 40 μmol/L IBC 处理组; 与对照组相比: \* P < 0.05, \*\* P < 0.005

用价值值得关注。

本研究应用不同浓度的 IBC 处理低分化鼻咽癌细胞 CNE-2Z 后显示, IBC 可明显抑制 CNE-2Z 细胞的增殖和克隆形成, 具有时间、浓度依赖性。进一步采用 AnnexinV-FITC/PI 双标记流式细胞术检测细胞凋亡率, 结果显示与未处理组细胞相比, IBC 可显著诱导 CNE-2Z 细胞凋亡, 细胞早期凋亡率明显增高, 提示 IBC 抑制鼻咽癌细胞增殖的作用可能与其诱导细胞凋亡有关。

RSK2 是 p90RSK 家族的成员之一, 属于丝氨酸/苏氨酸激酶。RSK2 是 ERK1/2 下游的直接底物, 在生长因子等刺激作用下, 发生多个位点的磷酸化而被激活。近年来, 在多种肿瘤组织中如头颈部鳞状细胞癌、皮肤癌和前列腺癌等都显示有 RSK2 表达或活性的增高, 且与患者的不良预后相关<sup>[6]</sup>。抑制 RSK2 活性或下调其表达均可有效抑制多种肿瘤细胞的增殖、转化和侵袭, 亦可增强肿瘤细胞对化疗药物的敏感性<sup>[6-7]</sup>。这些结果提示, RSK2 可能是一个潜在的抗癌靶标。

RSK2 在肿瘤发生中的作用归因于其广泛的底物分子, 活化的 RSK2 可转入核中磷酸化多种底物蛋白, 包括 cAMP 反应元件结合蛋白、糖原合成激酶 3、促凋亡蛋白 Bad 和热休克蛋白 27 等, 进而调控增

殖、分化和凋亡相关蛋白的表达。RSK2 也要介导组蛋白 H3 表观修饰的改变, 在表皮生长因子和佛波酯等肿瘤促进因子的作用下, RSK2 可促进组蛋白 H3Ser10 磷酸化, 进而调控即刻早期基因 c-Jun 和 c-Fos 等的转录激活。c-Jun 是核转录激活蛋白 1 家族的重要成员, 其异常活化与多种肿瘤的发生、发展密切相关。c-Jun 可正向调控细胞周期, 促进肿瘤细胞的增殖。在乳腺癌细胞中, 阻断 c-Jun 活性可抑制 cyclinD1 等细胞周期相关蛋白的表达, 导致细胞周期阻滞<sup>[8]</sup>。c-Jun 亦具有抗凋亡作用, 过表达 c-Jun 可有效抑制长春新碱诱导的肿瘤细胞凋亡<sup>[9]</sup>。Eferl et al<sup>[10]</sup> 研究发现, c-Jun 抗凋亡作用可能与其抑制 p53 活性进而调控凋亡相关蛋白 Bcl-2 和 Bcl-XL 有关。本研究显示, IBC 可呈剂量依赖性地抑制 p-RSK2 和 c-Jun 的表达水平, 但对总 RSK2 的表达没有影响, 提示 IBC 可能通过抑制 RSK2 活性及 c-Jun 表达来发挥抗鼻咽癌细胞的生物学作用。

Bcl-2 和 Bax 是线粒体凋亡通路中重要的抗凋亡基因和促凋亡基因, 两者的比值决定了对细胞凋亡抑制作用的强弱。Chen et al<sup>[11]</sup> 研究发现, Bcl-2 在低分化鼻咽癌组织中的表达要明显高于正常鼻咽黏膜组织和鼻咽慢性炎症组织, 并且与鼻咽癌放射敏感性及预后密切相关。采用小干扰 RNA 或小分子抑制剂下调 Bcl-2 的表达可以增强鼻咽癌细胞对放疗的敏感性<sup>[12]</sup>。本研究检测不同浓度 IBC 对鼻咽癌 CNE-2Z 细胞 Bcl-2 和 Bax 表达的影响, 结果显示, 随着 IBC 作用浓度的增加, Bcl-2 的表达逐渐降低, 而 Bax 的表达增高, Bcl-2/Bax 蛋白之间的比值明显下降, 提示 IBC 可能通过线粒体途径诱导细胞凋亡。IBC 导致 Bcl-2 表达的下调有望改善鼻咽癌细胞的放射敏感性和耐药性, 但仍有待进一步研究证实。RSK2 亦要参与 Bcl-2/Bax 表达的调控。RSK2 可磷酸化促凋亡蛋白 Bad, 使之不能与 Bcl-XL 结合, 从而恢复 Bcl-2 的抗凋亡能力<sup>[13]</sup>; RSK2 还可通过诱导死亡相关蛋白激酶的磷酸化进而调控 Bcl-2/Bax 的比值<sup>[14]</sup>。

综上所述, IBC 作为一种从天然药物中提取的低毒小分子化合物, 可明显抑制鼻咽癌 CNE-2Z 细胞增殖, 并诱导细胞凋亡。RSK2 可能是 IBC 作用的重要靶分子, 其对转录因子 c-Jun 和凋亡相关蛋白 Bcl-2/Bax 的调控可能是 IBC 抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡的重要机制。

参考文献

[1] Strazzulla A, Barreca G S, Giancotti A, et al. Nasopharyngeal

- carcinoma: review of the literature with a focus on therapeutical implications [J]. *Infez Med*, 2015, 23(3): 224–9.
- [2] Nishimura R, Tabata K, Arakawa M, et al. Isobavachalcone, a chalcone constituent of angelica keiskei, induces apoptosis in neuroblastoma [J]. *Biol Pharm Bull*, 2007, 30(10): 1878–83.
- [3] Jing H, Zhou X, Dong X, et al. Abrogation of Akt signaling by Isobavachalcone contributes to its anti-proliferative effects towards human cancer cells [J]. *Cancer Lett*, 2010, 294(2): 167–77.
- [4] Jin X, Shi Y I. Isobavachalcone induces the apoptosis of gastric cancer cells via inhibition of the Akt and Erk pathways [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(2): 403–8.
- [5] Akihisa T, Tokuda H, Hasegawa D, et al. Chalcones and other compounds from the exudates of angelica keiskei and their cancer chemopreventive effects [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(1): 38–42.
- [6] Kang S, Chen J. Targeting RSK2 in human malignancies [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2011, 15(1): 11–20.
- [7] Sulzmaier F J, Young-Robbins S, Jiang P, et al. RSK2 activity mediates glioblastoma invasiveness and is a potential target for new therapeutics [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(48): 79869–84.
- [8] Liu Y, Lu C, Shen Q, et al. AP-1 blockade in breast cancer cells causes cell cycle arrest by suppressing G1 cyclin expression and reducing cyclin-dependent kinase activity [J]. *Oncogene*, 2004, 23(50): 8238–46.
- [9] Duan L, Sterba K, Kolomeichuk S, et al. Inducible overexpression of c-Jun in MCF7 cells causes resistance to vinblastine via inhibition of drug-induced apoptosis and senescence at a step subsequent to mitotic arrest [J]. *Biochem Pharmacol*, 2007, 73(4): 481–90.
- [10] Eferl R, Ricci R, Kenner L, et al. Liver tumor development. c-Jun antagonizes the proapoptotic activity of p53 [J]. *Cell*, 2003, 112(2): 181–92.
- [11] Chen M K, Yang S F, Lai J C, et al. Expression of bcl-2 correlates with poor prognosis and modulates migration of nasopharyngeal carcinoma cells [J]. *Clin Chim Acta*, 2010, 411(5-6): 400–5.
- [12] He J H, Liao X L, Wang W, et al. Apogossypolone, a small-molecule inhibitor of Bcl-2, induces radiosensitization of nasopharyngeal carcinoma cells by stimulating autophagy [J]. *Int J Oncol*, 2014, 45(3): 1099–108.
- [13] She Q B, Ma W Y, Zhong S, et al. Activation of JNK1, RSK2, and MSK1 is involved in serine 112 phosphorylation of Bad by ultraviolet B radiation [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(27): 24039–48.
- [14] Tian X, Shi Y, Liu N, et al. Upregulation of DAPK contributes to homocysteine-induced endothelial apoptosis via the modulation of Bcl2/Bax and activation of caspase 3 [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(5): 4173–9.

## Effect of isobavachalcone on proliferation and apoptosis of human nasopharyngeal carcinoma cells and its mechanism

Du Shaopeng, Wang Jiayu, Cai Weijie, et al

(The Second Clinical Medicine Faculty of Guangdong Medical University, Dongguan 523808)

**Abstract Objective** To observe the effect of isobavachalcone (IBC) on proliferation and apoptosis of human nasopharyngeal carcinoma (NPC) CNE2Z cells, and explore its mechanism. **Methods** CNE-2Z cells were treated with various concentrations of IBC, and then the ability of cell growth, proliferation, and colony formation were detected by CCK-8 assay, 5-ethynyl-2'-deoxyuridine incorporation assay, and colony-forming assay, respectively. Cell apoptosis was detected by flow cytometry with AnnexinV-FITC/PI double-staining method. Western blot assay was used to detect the expression of phospho-ribosomal S6 kinase 2 (p-RSK2), ribosomal S6 kinase 2 (RSK2), c-Jun, B-cell leukemia/lymphoma 2 (Bcl-2), and Bcl-2-associated X protein (Bax). **Results** The growth, proliferation and colony formation of CNE-2Z cells were inhibited by treatment with IBC in a concentration-dependent manner. Compared with control group, cell apoptotic ratios were significantly increased in 20 and 40  $\mu\text{mol/L}$  IBC-treated groups. The expression of p-RSK2, c-Jun and Bcl-2 was markedly decreased by treatment with IBC, and the level of Bax was up-regulated. Compared with control group, the ratios of Bcl-2/Bax were respectively decreased by 47.24% and 69.50% in 20 and 40  $\mu\text{mol/L}$  IBC-treated groups. **Conclusion** IBC could effectively suppress proliferation and induce apoptosis in CNE-2Z cells, which may contribute to regulating RSK2-mediated c-Jun and Bcl-2/Bax pathways.

**Key words** isobavachalcone; nasopharyngeal carcinoma; cell proliferation; cell apoptosis