

# 赤芍总苷对肺癌模型大鼠抑癌相关基因表达的影响

张立广<sup>1\*</sup>, 王 军<sup>2</sup>, 胡潺潺<sup>1</sup>, 高东齐<sup>1</sup>, 白 璐<sup>1</sup>, 连相尧<sup>1</sup>, 张 力<sup>1</sup>(1.承德医学院附属医院肿瘤科, 河北承德 067000; 2.承德医学院附属医院病理科, 河北承德 067000)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)16-2218-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.16.17

**摘要** 目的:研究赤芍总苷对肺癌模型大鼠抑癌相关基因表达的影响。方法:将90只大鼠随机分为正常组、模型组、阳性对照组[环磷酰胺, 50 mg/(kg·d)]和赤芍总苷低、中、高剂量组[50、100、200 mg/(kg·d)], 每组15只。除正常组外, 其余各组大鼠均采用左肺叶支气管内一次性灌注致癌碘油液复制肺癌模型, 造模成功后, 每周周一至周五各组大鼠于背iv相应药物, 正常组和模型组iv等体积生理盐水, 连续16周。采用逆转录-聚合酶链反应法测定大鼠肺组织中多药耐药相关蛋白(MRP)、人多药耐药基因(MDR1)和凋亡相关基因P21、P16 mRNA的表达; 采用免疫组化法测定肺组织中抑癌基因P53蛋白的表达, 计算其阳性率; 观察肺组织病理变化。结果:与正常组比较, 模型组大鼠肺组织中MRP、MDR1、P21、P16 mRNA及P53蛋白表达(阳性率为66.67%)水平明显升高( $P<0.05$ ); 与模型组比较, 阳性对照组和赤芍总苷低、中、高剂量组大鼠肺组织中MRP、MDR1、P21、P16 mRNA及P53蛋白表达(阳性率分别为46.67%、46.67%、40.00%、13.33%)水平降低并呈剂量依赖性, 且赤芍总苷中、高剂量组比阳性对照组降低程度更显著( $P<0.05$ ); 赤芍总苷各剂量组间比较, 各指标差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:赤芍总苷可明显抑制肺癌模型大鼠MRP、MDR1、P21、P16基因及P53蛋白的表达。

**关键词** 赤芍总苷; 肺癌; 抑癌相关基因; 抑制作用; 大鼠

## Effects of Total Paeony Glycoside on the Expression of Tumor Suppressor Gene in Lung Cancer Model Rats

ZHANG Liguang<sup>1</sup>, WANG Jun<sup>2</sup>, HU Chanchan<sup>1</sup>, GAO Dongqi<sup>1</sup>, BAI Lu<sup>1</sup>, LIAN Xiangyao<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>1</sup>(1.Dept. of Oncology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China; 2.Dept. of Pathology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects of total paeony glycoside (TPG) on the expression of tumor suppressor gene in lung cancer model rats. METHODS: 90 rats were randomly divided into normal group, model group, positive control group [cyclophosphamide, 50 mg/(kg·d)] and TPG low-dose, medium-dose and high-dose groups [50, 100, 200 mg/(kg·d)] with 15 rates in each group. Except for normal group, other groups were given disposable infusion of carcinogenic iodized oil via left lobe bronchus to induce lung cancer model. After modeling, those groups were given relevant medicine intravenously from Monday to Friday, while normal group and model group were given constant volume of normal saline intravenously for consecutive 16 weeks. The expression of multidrug resistance associated protein (MRP), human multidrug resistance gene (MDR1), P21 and P16 mRNA in lung tissue of rats were determined by RT-PCR; the expression of P53 protein in lung cancer tissue was determined by IHC method. The rate of positive expression was calculated, and pathological change of lung tissue was observed. RESULTS: Compared with normal group, the expression of MRP, MDR1, P21, P16 mRNA and P53 protein (positive rate of 66.67%) in lung tissue was increased significantly in model group ( $P<0.05$ ); compared with model group, the expression of MRP, MDR1, P21, P16 mRNA and P53 protein (positive rate of 46.67%, 46.67%, 40.00%, 13.33%) decreased in positive control group, TPG low-dose, medium-dose and high-dose groups in dose-dependent manner, and the decrease of TPG medium-dose and high-dose groups were more significant than that of positive control group ( $P<0.05$ ); there was statistical significance in above indexes among TPG groups ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: TPG could inhibit the expression of MRP, MDR1, P21, P16 gene and P53 protein in lung cancer model rats significantly.

**KEYWORDS** Total paeony glycoside; Lung cancer; Tumor suppressor gene; Inhibitory effect; Rat

肺癌是常见的一种恶性肿瘤。现代医学研究发现, 肿瘤的发生是多因素、多基因相互作用致使正常细胞恶变后的结果, 其发生、发展是一个分阶段、多因素、长期的过程<sup>[1-3]</sup>。赤芍为毛茛科植物芍药或川芍药的干燥根, 具有散瘀止痛、清热凉血的功效。赤芍总苷为其主要有效成分, 具有降低癌细胞耐药基因的表达、抑制耐药蛋白合成的作用<sup>[4-5]</sup>, 但是其用于肺癌治疗的作用机制不明确。故笔者以抑癌相关基因为指标, 考

察赤芍总苷对其mRNA或者蛋白的表达, 从分子水平探讨赤芍总苷治疗肺癌的可能作用机制。

### 1 材料

#### 1.1 仪器

BSA6202S精密电子天平(北京赛多利斯天平有限公司); CX41生物显微镜(日本Olympus公司); UV2450紫外-可见分光光度计(日本Shimadzu公司); 5331基因扩增仪(德国Eppendorf公司)。

#### 1.2 药品、试剂与试剂盒

\* 主治医师。研究方向: 肿瘤学。电话: 0314-2279596。E-mail: guanglizhang@sina.com

赤芍总苷(南京希元生物医药科技有限公司,批号:040108,纯度:>95%);环磷酸胺注射液(山西普德药业股份有限公司,批号:20140919,规格:0.2 g/3.6 ml);碘化油注射液(上海博莱科信谊药业有限责任公司,批号:3102143S,碘含量:37%~39%);兔抗P53多克隆抗体(上海恒斐生物科技有限公司);山羊抗兔免疫球蛋白G(IgG)抗体-辣根过氧化物酶(HRP)多聚体及P21、P16、P53蛋白免疫组化试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司);人多药耐药基因(MDR1)、多药耐药相关蛋白(MRP)试剂盒(上海远慕生物科技有限公司)。

### 1.3 动物

健康Wistar大鼠,90只,SPF级,♀♂各半,体质量(180±20)g,由北京维通利华公司提供,合格证号为SCXK(京)2007-0001。实验前常规饲养1周。

## 2 方法

### 2.1 分组、造模、给药与取材

将大鼠随机分为正常组、模型组、阳性对照组[环磷酸胺,0.4 ml/(kg·d)]<sup>[9]</sup>和赤芍总苷低、中、高剂量组[50、100、200 mg/(kg·d),按体表面积法换算分别相当于临床人用量的4.5、9、18倍],每组15只。除正常组外,其余各组大鼠均按照文献[6]中方法,采用左肺叶支气管内一次性灌注致癌碘油液复制肺癌模型(能够见肺内碘油为灌注成功)。造模成功后,每周周一至周五各给药组大鼠于背iv相应药物,每天1次,正常组和模型组大鼠iv等体积生理盐水,连续16周。给药结束后处死大鼠,解剖取出左、右肺,称质量,于-80℃条件下保存,备用。

### 2.2 肺组织病理形态观察

取上述肺组织50g,于10%中性甲醛中固定,常规石蜡包埋、切片,苏木精-伊红(HE)染色观察肺组织病理形态变化。

### 2.3 肺组织中MRP、MDR1、P21、P16 mRNA表达的测定

采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法。取上述保存于-80℃条件下的肺组织100mg于EP管中,采用Trizol法提取肺癌组织中总RNA,采用紫外-可见分光光度计测定总RNA纯度。取2μl总RNA逆转录合成cDNA,逆转录产物分别进行PCR扩增,以β-actin为内参照。所有引物由上海生物工程有限公司合成。PCR产物经1.5%琼脂糖凝胶电泳后,以凝胶测定系统测定各条带的灰度值。采用Primer 5.0软件进行半定量分析,以目的基因条带灰度值与β-actin条带灰度值的比值表示目的基因的相对表达水平。引物序列和反应条件见表1。

表1 引物序列与反应条件

Tab 1 Primer sequence and reaction conditions

基因	引物序列	反应条件
MRP	上游:5'-AGCTTAGTACCAAGAGGCTCTG-3' 下游:5'-GGCTAGAAACAATAGTGAAAACAA-3'	95℃,4min;94℃,30s,58℃,30s, 72℃,45s,32个循环;72℃,10min
MDR1	上游:5'-TGGGACTGGAATGTCAAGC-3' 下游:5'-AGGAATATGCCCGACTTC-3'	95℃,4min;94℃,45s,54℃,60s, 72℃,90s,35个循环;72℃,10min
P21	上游:5'-ACAGCAGGTCAAGAGGAGTA-3' 下游:5'-CTGAGCCTGTTTCGTGCTA-3'	95℃,3min;72℃,60s,54℃,60s, 72℃,90s,35个循环;72℃,5min
P16	上游:5'-AGGCGAAGCTCGAGGAGAGC-3' 下游:5'-GTACGACCGAAAGTGTTCG-3'	95℃,5min;95℃,1min,60℃,45s, 72℃,1min,30个循环;72℃,7min
β-actin	上游:5'-ACCACCATGTACCCAGGCAT-3' 下游:5'-CCGGACTCATCTACTCTG-3'	94℃,2min;94℃,30s,55℃,30s, 72℃,1min,30个循环;72℃,5min

### 2.4 肺组织中P53蛋白表达的测定

采用免疫组化法。取上述储存于-80℃条件下的肺组织100mg,常规石蜡包埋、切片(厚度为5μm),置于玻片上,于58℃烤箱中熔蜡60min。脱蜡、水化组织切片,3%双氧水去离子水孵育6min,阻滞内源性过氧化物酶。将切片放入盛有枸橼酸盐缓冲液的容器中,于95℃持续15min,取出容器,切片于4℃条件下冷却20min,再以磷酸盐缓冲液(PBS)洗3次,

每次5min。滴加按1:100稀释的兔抗P53多克隆抗体,4℃过夜,PBS洗3次,每次5min;滴加按1:500稀释的山羊抗兔IgG抗体-HRP多聚体,室温条件下孵育30min,PBS冲洗3次,每次2min。二氨基联苯胺(DAB)显色,于生物显微镜下观察染色程度。染色好的切片用自来水冲洗10min终止染色,将切片放入苏木精中迅速浸泡,自来水冲洗10min,再放入乙酸迅速浸泡后用自来水冲洗10min。切片经干燥、脱水、透明后,中性树脂封片,生物显微镜观察P53蛋白阳性表达。

P53阳性结果判定<sup>[9]</sup>:阳性细胞判定以肿瘤细胞核内出现棕色颗粒为准。于高倍镜下随机取10个不同视野,各计数100个细胞,结果采用半定量分析。首先对阳性细胞染色强度评分:无色为0分,淡黄色为1分,棕褐色为2分,棕褐色为3分;再对阳性细胞所占百分比评分:阴性为0分,阳性细胞≤10%为1分,阳性细胞占11%~50%为2分,阳性细胞占51%~75%为3分,阳性细胞≥75%为4分;结果取两者评分乘积,两者乘积>3分为阳性。阳性细胞表达强度分为3级:“+”表示弱阳性,即阳性细胞数占10%;“+++”表示强阳性,即阳性细胞数占60%以上;“++”表达中度阳性,介于弱阳性和强阳性之间;“-”表示阴性。

### 2.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行分析。数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用LSD检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 各组大鼠肺组织病理形态观察结果

正常组大鼠肺体积、纤毛上皮细胞、肺泡囊均正常。模型组大鼠肺体积增大、肺泡囊扩张、纤毛上皮细胞破损;阳性对照组与赤芍总苷各剂量组大鼠肺组织病变均明显改善,且赤芍总苷中、高剂量组大鼠比阳性对照组大鼠改善更为明显。各组大鼠肺组织病理形态观察结果见图1。

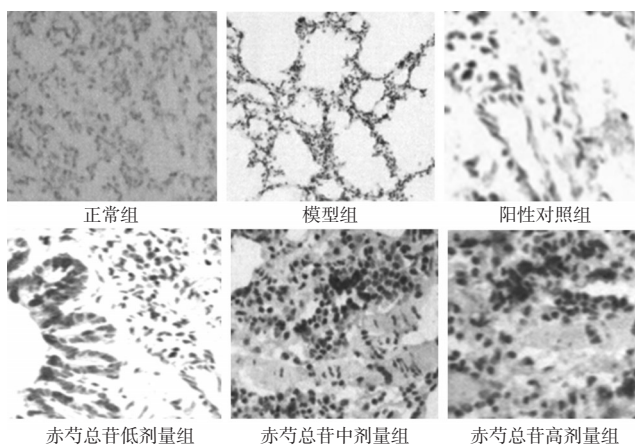


图1 各组大鼠肺组织病理形态观察结果(x400)

Fig 1 Pathological observation result of rats lung tissue in each group(x400)

### 3.2 各组大鼠肺组织中耐药相关基因MRP、MDR1 mRNA表达的测定结果

与正常组比较,模型组、阳性对照组和赤芍总苷各剂量组大鼠肺组织中MRP、MDR1 mRNA表达水平明显升高( $P < 0.05$ );与模型组比较,阳性对照组和赤芍总苷各剂量组大鼠肺组织中MRP、MDR1 mRNA表达水平明显降低( $P < 0.05$ );与阳性对照组比较,赤芍总苷中、高剂量组大鼠肺组织中MRP、MDR1 mRNA表达水平明显降低( $P < 0.05$ );赤芍总苷各剂量组间比较,上述指标差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组大鼠肺组织中MRP、MDR1 mRNA表达测定结果见表2。

表2 各组大鼠肺组织中MRP、MDR1 mRNA表达测定结果 ( $\bar{x} \pm s, n=15$ )

Tab 2 The expression of MRP and MDR1 mRNA in lung tissue of rats in each group ( $\bar{x} \pm s, n=15$ )

组别	MRP/ $\beta$ -actin	MDR1/ $\beta$ -actin
正常组	0.03 $\pm$ 0.01	0.04 $\pm$ 0.01
模型组	0.52 $\pm$ 0.08*	0.64 $\pm$ 0.10*
阳性对照组	0.37 $\pm$ 0.07** $\Delta$	0.47 $\pm$ 0.09** $\Delta$
赤芍总苷低剂量组	0.46 $\pm$ 0.09**	0.55 $\pm$ 0.12**
赤芍总苷中剂量组	0.25 $\pm$ 0.08** $\Delta$	0.34 $\pm$ 0.08** $\Delta$
赤芍总苷高剂量组	0.10 $\pm$ 0.05** $\Delta$ $\Delta$	0.23 $\pm$ 0.06** $\Delta$ $\Delta$

注:与正常组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$ ;与阳性对照组比较,\* $P<0.05$ ;与赤芍总苷低剂量组比较, $\Delta P<0.05$ ;与赤芍总苷中剂量组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. normal group, \* $P<0.05$ ; vs. model group, # $P<0.05$ ; vs. positive control group, \* $P<0.05$ ; vs. TPG low-dose group,  $\Delta P<0.05$ ; vs. TPG medium-dose group, \* $P<0.05$

### 3.3 各组大鼠肺组织中凋亡相关基因P21、P16 mRNA表达的测定结果

与正常组比较,模型组、阳性对照组和赤芍总苷各剂量组大鼠肺组织中P21、P16 mRNA表达水平明显升高( $P<0.05$ );与模型组比较,阳性对照组和赤芍总苷各剂量组大鼠肺组织中P21、P16 mRNA表达水平明显降低( $P<0.05$ );与阳性对照组比较,赤芍总苷中、高剂量组大鼠肺组织中P21、P16 mRNA表达水平明显降低( $P<0.05$ );赤芍总苷各剂量组间比较,上述指标差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。各组大鼠肺组织中P21、P16 mRNA表达测定结果见表3。

表3 各组大鼠肺组织中P21、P16 mRNA表达测定结果 ( $\bar{x} \pm s, n=15$ )

Tab 3 The expression of P21 and P16 mRNA in lung tissue of rats in each group ( $\bar{x} \pm s, n=15$ )

组别	P21/ $\beta$ -actin	P16/ $\beta$ -actin
正常组	0.05 $\pm$ 0.01	0.03 $\pm$ 0.01
模型组	0.67 $\pm$ 0.10*	0.75 $\pm$ 0.14*
阳性对照组	0.39 $\pm$ 0.07** $\Delta$	0.43 $\pm$ 0.08** $\Delta$
赤芍总苷低剂量组	0.56 $\pm$ 0.08**	0.60 $\pm$ 0.10**
赤芍总苷中剂量组	0.25 $\pm$ 0.06** $\Delta$	0.31 $\pm$ 0.07** $\Delta$
赤芍总苷高剂量组	0.16 $\pm$ 0.04** $\Delta$ $\Delta$	0.14 $\pm$ 0.05** $\Delta$ $\Delta$

注:与正常组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$ ;与阳性对照组比较,\* $P<0.05$ ;与赤芍总苷低剂量组比较, $\Delta P<0.05$ ;与赤芍总苷中剂量组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. normal group, \* $P<0.05$ ; vs. model group, # $P<0.05$ ; vs. positive control group, \* $P<0.05$ ; vs. TPG low-dose group,  $\Delta P<0.05$ ; vs. TPG medium-dose group, \* $P<0.05$

### 3.4 各组大鼠肺组织中P53蛋白表达的测定结果

与正常组比较,模型组、阳性对照组和赤芍总苷各剂量组大鼠肺组织中P53蛋白阳性率升高( $P<0.05$ );与模型组比较,阳性对照组和赤芍总苷各剂量组大鼠肺组织中P53蛋白阳性率明显降低( $P<0.05$ );与阳性对照组比较,赤芍总苷高剂量组大鼠肺组织中P53蛋白阳性率明显降低( $P<0.05$ );赤芍总苷各剂量组间比较,上述指标差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。各组大鼠肺组织中P53蛋白表达测定结果见表4。

## 4 讨论

MRP和MDR1基因是近年来发现的肿瘤耐药相关基因。MRP基因编码的MRP蛋白和MDR1基因编码的P糖蛋白(P-gp)同属ABC超家族转运蛋白<sup>[7]</sup>,与药物的转运相关。该

基因表达增强会增加药物的胞外转运,降低细胞内药物浓度,致使细胞产生耐药。

表4 各组大鼠肺组织中P53蛋白表达测定结果( $n=15$ )

Tab 4 The expression of P53 protein in lung tissue of rats in each group ( $n=15$ )

组别	-	+	++	+++	阳性率, %
正常组	15	0	0	0	0
模型组	5	2	4	4	66.67*
阳性对照组	7	2	3	3	46.67** $\Delta$
赤芍总苷低剂量组	8	1	4	2	46.67**
赤芍总苷中剂量组	9	2	3	1	40.00** $\Delta$
赤芍总苷高剂量组	13	2	0	0	13.33** $\Delta$ $\Delta$

注:与正常组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$ ;与阳性对照组比较,\* $P<0.05$ ;与赤芍总苷低剂量组比较, $\Delta P<0.05$ ;与赤芍总苷中剂量组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. normal group, \* $P<0.05$ ; vs. model group, # $P<0.05$ ; vs. positive control group, \* $P<0.05$ ; vs. TPG low-dose group,  $\Delta P<0.05$ ; vs. TPG medium-dose group, \* $P<0.05$

P16基因参与细胞增殖和分化的调控。该基因定位于人类染色体9P21位置,是一种肿瘤抑制基因,其编码的相关蛋白对控制细胞G<sub>1</sub>期的异常因子具有一定的抑制作用,从而抑制肿瘤细胞的生成<sup>[8]</sup>。据研究报道,75%的癌细胞株中都伴随有P16基因缺失和突变,而该基因的异常改变可能在许多肿瘤发生中起着重要作用<sup>[9]</sup>。因此,P16也被称为多肿瘤抑制基因。P21抑癌基因主要参与细胞周期调控,且该基因在多种肿瘤的发生、发展中出现高频率突变,说明其参与了肿瘤的发生。P21基因是目前已知的具有最广泛的细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)抑制活性的基因,其编码的蛋白产物能够抑制所有的CDK,并且该基因表达缺失可能意味着肿瘤的迅速生长<sup>[10]</sup>。P53基因是迄今为止已发现的与人类肿瘤发生相关性最高的抑癌基因,其主要生物学功能是通过调控DNA修复、细胞周期停滞和诱导细胞凋亡,维持基因组和细胞稳定,抑制肿瘤生长和肿瘤血管再生;在肿瘤细胞中P53蛋白表达增强<sup>[11]</sup>。

环磷酰胺是临床上常用的一种肿瘤化疗药物,具有高效、不易耐药、低毒等特点,能有效地抑制肺癌肿瘤血管的生成,延长患者生命,因此笔者选其作为阳性对照药物<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,赤芍总苷各剂量组大鼠肺癌组织中抑癌相关基因MRP、MDR1、P21、P16 mRNA表达水平降低,P53蛋白表达增强,且呈一定的剂量依赖性;且赤芍总苷中、高剂量作用效果优于阳性药物。由此可见,赤芍总苷可通过调控抑癌相关基因的表达,从而达到治疗肺癌的效果。

## 参考文献

- [1] 秦泊洋,韩多林.吉非替尼诊断性治疗肺癌的疗效观察[J].中国药房,2016,27(2):260.
- [2] 尤茜,杨玉成.鼻咽癌肿瘤干细胞的分离筛选及与癌基因相关性的研究进展[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(3):254.
- [3] 陈仪坤,樊荣,黄梅.赤芍总苷对非小细胞肺癌模型大鼠耐药基因表达影响[J].中国临床药理学杂志,2015,31(18):1852.
- [4] 杨玉,王帅,孟宪生,等.赤芍总苷对人肝癌SMMC-7721细胞迁移的影响及作用机制探讨[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(6):108.
- [5] 黄晓佳,曹勇.补肾益肺解毒方对大鼠诱发性肺癌免疫功能的影响[J].河北中医,2011,33(1):108.

# 基于中药药性的中药提取物组合相关有效专利中菊科中药的模糊聚类分析

程江雪<sup>1\*</sup>, 肖诗鹰<sup>1,2</sup>, 刘铜华<sup>1#</sup>(1.北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 2.中国生物技术发展中心, 北京 100036)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)16-2221-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.16.18

**摘要** 目的:对中药提取物组合的有效专利中涉及到的菊科药用植物进行药性分类。方法:利用计算机分析软件,以性、味、归经为指标参数,对2015年1月1日以前获准且至2015年5月30日仍维持有效的中药提取物组合的相关有效专利文献中涉及最广的菊科药用植物进行模糊聚类分析。结果与结论:共涉及27种菊科中药,多具有保肝功效。将其聚为5类时,第1类包括菊花等10种中药,大多性寒、味苦、归肝经与肺经,均含有黄酮类化合物;第2类包括鼠曲草等3种中药,主要药用成分均为黄酮类化合物;第3类包括苍术等5种中药,均具有保肝作用,且均含有挥发油类成分;第4类包括款冬花等4种中药,均具有抗炎和抗肿瘤作用;第5类包括灯盏细辛等5种中药,均含有治疗心脑血管疾病的有效成分。所分各类中药不仅在性、味、归经上具有相似之处,且在有效成分及功效上也相似。相关科研人员可通过参考同一类中药中已知中药的相关信息对其中信息未知的中药药理作用等进行深入研究,可节约研究时间、扩充药用资源。

**关键词** 菊科;中药;提取物;模糊聚类;药性;药味;归经

## Fuzzy Cluster Analysis of Compositae Involved in Effective Patent of TCM Extract Combination on Drug Properties

CHENG Jiangxue<sup>1</sup>, XIAO Shiyong<sup>1,2</sup>, LIU Tonghua<sup>1</sup>(1.College of TCM, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 2.China Center for Biotechnology Development, Beijing 100036, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To classify the drug properties of Compositae involved in effective patent of TCM extract combination. METHODS: Property, flavor and the meridian tropism of TCM were used as the parameters; by computer analysis software, fuzzy cluster analysis was conducted from Compositae mostly involved in effective patent of TCM extract combination which approved before Jan. 1st in 2015 and kept till May 30th in 2015. RESULTS & CONCLUSIONS: 27 ingredients of Compositae were involved with the functions as protecting liver almost. They were classified into 5 categories. The first category included 10 ingredients as *Dendranthema morifolium* which were cold, bitter to taste, and in the liver and lung meridian, and all of them contained flavonoids compounds; the second category included 3 ingredients as *Gnaphalium affine* of which flavonoids compounds were main medicinal components; the third category included 5 ingredients as *Atractylodes lancea* which could protect liver and contained volatile oil; the forth category included 4 ingredients as *Tussilago farfara* which showed anti-inflammatory and anti-tumor effect; the fifth category included 5 ingredients as *Erigeron breviscapus* which contained ingredients for cardiovascular disease. Those categories were similar not only in property, flavor and the meridian tropism, but also in active ingredients and effects. The researchers should further research TCM of which pharmacologic action are not well understood, by means of make reference to known TCM in the same category, and make preparation to save time and enlarge medicinal resource.

**KEYWORDS** Compositae; TCM; Extract; Fuzzy cluster; Property; Flavor; Meridian tropism

- [6] 王亚珍,吕品田,王凤红,等.赤芍总苷对人黑色素瘤细胞株凋亡诱导的作用机制[J].中国老年学杂志,2011,31(23):4 606.
- [7] 左云,黄建安,穆传勇,等.耐药相关基因MDR1、MRP、LRP及其表达产物P-gp、MRP、LRP在非小细胞肺癌组织中的表达及意义[J].临床肿瘤学杂志,2006,11(12):921.
- [8] 李超,宋超,胡海亮,等.非小细胞肺癌患者血浆TIMP-3、P16基因甲基化的检测及其临床意义[J].安徽医科大学学报,2013,48(9):1 088.
- [9] 李兰菊,魏一萍,孟晏,等.P21WAF1基因表达与肺癌临床病理特征的关系[J].现代肿瘤医学,2014,22(7):1 570.
- [10] 尹志永,王兴波,陈丽娜,等.肿瘤相关基因在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J].中国综合临床,2013,29(12):1 322.
- [11] 李家树,李春华,吴兴萍,等.气管肺泡灌洗液DNA异倍体、P53基因检测在肺癌诊断中的应用研究[J].肿瘤学杂志,2015,21(7):559.
- [12] 张清媛,康欣梅,赵文辉.小剂量环磷酰胺联合参一胶囊治疗进展期非小细胞肺癌[J].现代生物医学进展,2006,6(2):50.

\* 博士研究生。研究方向:中医药知识产权保护。E-mail: xueling\_jiaojiao@126.com

# 通信作者:教授,主任医师,博士生导师。研究方向:中医药防治糖尿病及并发症的临床及基础研究。E-mail: thliu@vip.163.com

(收稿日期:2016-01-11 修回日期:2016-04-10)  
(编辑:林 静)