

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.001

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.001>

· 论著 ·

蒲公英萜醇对肺癌细胞的增殖及糖酵解的影响

刘冬*, 赵鹏*, 王磊, 兰飞, 魏晓燕, 张贺龙

(空军军医大学唐都医院肿瘤科, 西安 710038)

[摘要] 目的: 研究蒲公英萜醇对肺癌细胞糖酵解效应的影响。方法: 采用肺癌细胞株H1299, A549检测细胞葡萄糖消耗及乳酸含量及细胞ATP, NAD^+/NADH 含量; 同时给予血小板衍生生长因子BB(platelet-derived growth factor BB, PDGF-BB)上调Akt途径促进糖酵解反应, 考察蒲公英萜醇对肺癌细胞糖酵解的影响。结果: 蒲公英萜醇可明显降低肺癌细胞葡萄糖消耗、乳酸含量及细胞ATP含量, 升高 NAD^+/NADH 含量。给予PDGF刺激H1299, A549细胞后细胞葡萄糖消耗及乳酸含量显著升高, 细胞ATP含量升高, 己糖激酶(hexokinase, HK)活性明显升高, NAD^+/NADH 含量降低; 给予蒲公英萜醇后, 可明显降低PDGF-BB诱导的H1299, A549细胞糖酵解水平, 抑制HK活性, 并抑制Akt磷酸化水平; 结论: 蒲公英萜醇可抑制肺癌细胞糖酵解水平, 抑制HK活性, 该作用与调控Akt途径相关。

[关键词] 肺癌; 糖酵解; 蒲公英萜醇

Effect of taraxerol on proliferation and glycolysis of lung cancer cells

LIU Dong*, ZHAO Peng*, WANG Lei, LAN Fei, WEI Xiaoyan, ZHANG Helong

(Department of Oncology, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710038, China)

Abstract **Objective:** To study the effect of taraxerol on glycolysis of lung cancer cells. **Methods:** We detected the concentration of cell glucose consumption, lactic acid and cellular ATP content and NAD^+/NADH by lung cancer cell lines H1299 and A549. At the same time, platelet-derived growth factor BB (PDGF-BB) was given to increase the Akt pathway to promote glycolysis reaction, and to investigate the effect of dandelion terpene on the glycolysis of lung cancer cells. **Results:** Taraxerol significantly reduced glucose consumption, lactate and ATP concentration, and increased NAD^+/NADH concentration. While simulating H1299 and A549 cells with PDGF, glucose consumption, lactic acid concentration, cellular ATP concentration and hexokinase activity increased significantly, and NAD^+/NADH concentration reduced. After taraxerol was added, glycolysis induced by PDGF-BB was reduced in H1299 and A549 cells, hexokinase activity and Akt phosphorylation were inhibited.

* 为共同第一作者。

收稿日期 (Date of reception): 2017-11-06

通信作者 (Corresponding author): 张贺龙, Email: zh_916@163.com

Conclusion: Taraxerol can inhibit the level of glycolysis of lung cancer cells and inhibit hexokinase activity, which is related to the regulation of Akt pathway.

Keywords lung cancer; glycolysis; taraxerol

肿瘤细胞具有无限复制潜能、凋亡抵抗、屏蔽抗生长信号、持续血管生成、组织侵袭转移等能力, 而支持以上肿瘤细胞特性所需的微环境需要能量供给和代谢通路是肿瘤特性研究的核心, 肿瘤细胞能量代谢特征性表现为有氧糖酵解, 即Warburg效应^[1-2]。Warburg效应在大多数恶性肿瘤细胞中均存在。糖酵解活跃程度与细胞类型和生长状况有关。参与调控肿瘤Warburg效应的酶较多, 其中催化糖酵解过程的限速酶是其关键。糖酵解主要受3种限速酶调控: 己糖激酶(hexokinase, HK)、磷酸果糖激酶1(phosphofructokinase-1, PFK-1)和丙酮酸激酶(pyruvate kinase, PK), 其中HK是第1步限速酶。目前研究^[3-5]发现Akt途径可上调HK表达, 升高其活性, 促进糖酵解水平。

蒲公英又名黄花郎, 是菊科属草本植物, 种类繁多, 化学成分复杂, 可药食两用, 具有清热解毒、消肿散结之功效。研究^[6]发现: 蒲公英提取物能有效抑制肿瘤生长, 具有一定的抗肿瘤活性。蒲公英萜醇是从蒲公英中提取的三萜类化合物。研究^[7]表明: 其对人胃癌细胞株AGS的生长具有明显的抑制作用, 可促进细胞G₂/M期阻滞, 引起细胞凋亡。蒲公英萜醇抑制HeLa和BGC-823细胞生长的半抑制浓度(half maximal inhibitory concentration, IC₅₀)值分别为73.41和73.3 μmol/L^[8]。Chaturvedula等^[9]研究报道: 蒲公英萜醇对A2780人卵巢癌细胞系, 其IC₅₀值为21.8 μg/mL。蒲公英萜醇对人表皮样癌和人宫颈癌的细胞毒性评价, 其IC₅₀值分别为13.58, 14.95 μg/mL^[10]。蒲公英萜醇对二甲基苯并蒽诱导的小鼠皮肤癌具有良好的抑制作用^[11]。研究^[12]表明: 蒲公英萜醇抗肿瘤活性具有细胞类型的选择性, 这可能与蒲公英萜醇来源、使用剂量、细胞处理时间、细胞状态等存在差异有关。

本研究将采用H1266及A549肺癌细胞, 从细胞增殖和糖酵解等方面探讨蒲公英萜醇对肺癌细胞的增殖及糖酵解的影响。

1 材料与方法

1.1 试剂来源

DMEM培养基、小牛血清购自美国Gibco公

司; 青霉素链霉素溶液-双抗、胰蛋白酶购自美国HyClone公司; 人重组细胞因子PDGF-BB购自英国PeproTech EC公司; DMSO、葡萄糖检测试剂盒、乳酸检测试剂盒、ATP检测试剂盒、NAD⁺/NADH检测试剂盒购自美国BioVision公司; BCA蛋白测定试剂盒购自上海碧云天生物研究所; p-Akt抗体购自英国Abcam公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞株及培养

用DMEM培养基(含10%小牛血清, 100 U/mL青霉素, 100 mg/L链霉素)将人肺腺癌细胞H1266、人非小细胞肺癌细胞A549培养于37 °C, 5% CO₂恒温恒湿培养箱。每3天换液并传代接种。

1.2.2 MTT法检测蒲公英萜醇对H1266, A549细胞增殖的影响

将H1266, A549细胞以2×10⁴个/孔接种于96孔板中, 细胞贴壁后分别加入0, 5, 10, 20, 30, 60, 120, 180 μmol/L的蒲公英萜醇, 每孔200 μL, 每个浓度设6个复孔, 分别培养24, 48, 72 h后, 加入5 g/L的MTT 20 μL继续培养4 h, 弃上清液, 向每孔中加入二甲基亚砷(DMSO)100 μL, 摇床振荡10 min, 酶标仪570 nm波长处测定每孔吸光度值(A), 实验重复3次。

1.2.3 葡萄糖及乳酸含量利用检测

葡萄糖检测采用Glucose (GO) Assay Kit提供的操作说明进行分析。采用Lactate Colorimetric Assay Kit II检测细胞培养基中的乳酸含量, 操作按照试剂盒提供的操作说明进行。试剂盒均购自美国BioVision公司。

1.2.4 细胞ATP含量检测及NAD⁺/NADH检测

收集培养液中细胞, 按照试剂盒说明书检测细胞ATP含量。利用NAD⁺/NADH Kit检测细胞培养基中的NAD⁺及NADH含量(美国BioVision公司), 操作按照试剂盒提供的操作说明进行。

1.2.5 PDGF刺激H1266, A549细胞

取对数生长期细胞以2×10⁴个/mL密度接种于96孔培养板。24 h后换液分别加入PDGF 5 ng/mL的无血清DMEM刺激3 h。培养于37 °C, 5% CO₂恒温恒湿培养箱。

1.2.6 检测 H1266, A549 细胞 HK 活性

将处于对数生长期的肺癌 H1266, A549 细胞接种于 12 孔板中, 每孔 4×10^5 个细胞, 1 mL 培养液, 培养 18~24 h, 待细胞覆盖板底 70% 后加药处理。H1266 与 A549 细胞蒲公英萜醇低、中、高均设置浓度为 10, 20, 40 $\mu\text{mol/L}$, 另设对照组。HK 活性检测按照 HK 测试盒说明书进行加样, 并在用分光光度计在 340 nm 处测定吸光度值 A1 和 A2, 计算 HK 酶活力。

1.2.7 Western 印迹实验

检测 p-Akt 蛋白的表达。各组细胞培养 48 h 后, 收集细胞, RIPA 裂解液蛋白提取(按照试剂盒说明书操作), 12 000 r/min, 4 $^{\circ}\text{C}$ 离心 10 min, 取上清, BCA 法进行蛋白定量。10% 十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离蛋白并转移至硝酸纤维素膜, 封闭液室温封闭 2 h。加入兔抗鼠 p-Akt 单抗 (1:1 000), 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜。漂洗后再加入辣根过氧化物酶标记的羊抗兔 IgG 二抗 (1:1 000), 于 37 $^{\circ}\text{C}$ 摇床温育 2 h。最后用碱性磷酸酶显色试剂盒显色, 计算机软件处理分析。每个组重复 5 次, 取均值代表测定结果。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析, 各组数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两样本均数检验采用 *t* 检验。免疫组织化学检测采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 蒲公英萜醇可抑制 H1266, A549 肺癌细胞增殖

蒲公英萜醇可明显抑制 H1266, A549 肺癌细胞的增殖, 并随蒲公英萜醇浓度增加, 对肺癌细胞的抑制率明显升高(图 1)。给药 24 h, H1266, A549 的 IC_{50} 值分别为 71.5, 103.7 $\mu\text{mol/L}$ 。此外随着作用时间的延长 48, 72 h 后, 结果显示: 蒲公英萜醇对人肺癌细胞 H1266, A549 增殖的抑制作用均具有时间依赖性。

2.2 蒲公英萜醇抑制 H1266, A549 肺癌细胞糖酵解水平

干预 24 h 后, 对照组中 H1266, A549 葡萄糖消耗分别为 12.2 ± 1.21 , 17.4 ± 2.81 $\mu\text{mol}/10^5$ cell。给予

蒲公英萜醇后可明显降低肿瘤细胞对葡萄糖的消耗, 并随浓度的增加而增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。H1266 肺癌细胞中, 中高剂量组与对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); A549 细胞中, 高剂量组与对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外蒲公英萜醇还影响肿瘤细胞中乳酸含量, 对照组中 H1266, A549 葡萄糖消耗分别为 (21.3 ± 3.24) , (26.7 ± 2.21) $\mu\text{mol}/10^5$ cell。给予蒲公英萜醇后, 随给药剂量增加, 肿瘤细胞中乳酸含量降低; 在 H1266, A549 细胞中, 与对照组相较, 高剂量组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 图 2)。

2.3 蒲公英萜醇影响 H1266, A549 肺癌细胞中 ATP 及 NAD^+/NADH

随蒲公英萜醇给药剂量增加, 与对照组相比 [H1266: (268.7 ± 33.2) $\mu\text{mol}/\text{mg}$, A549: (216.3 ± 19.7) $\mu\text{mol}/\text{mg}$], 蒲公英萜醇可显著降低 H1266 和 A549 细胞中 ATP 的含量, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中 H1266 细胞中高剂量组与对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); A549 细胞中, 中高剂量组与对照组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。 NAD^+/NADH 的比例可间接反应细胞糖酵解水平及能量供应, 相较于对照组 [H1266: (0.07 ± 0.01) $\mu\text{mol}/\text{mg}$, A549: (0.08 ± 0.02) $\mu\text{mol}/\text{mg}$], 蒲公英萜醇在 2 种细胞中, 中、高剂量自均可明显升高肿瘤细胞中 NAD^+/NADH 的比例, 降低糖酵解水平, 减少能量供应, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 图 3)。

2.4 蒲公英萜醇抑制 PDGF-BB 诱导的 H1266, A549 肺癌细胞增殖

给予 PDGF-BB 吸光度 (OD 值) 显著高于对照组, 细胞增殖明显; 而给予蒲公英萜醇干预后, 细胞增殖明显抑制, 与对照组相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 图 4)。

2.5 蒲公英萜醇抑制 PDGF-BB 诱导的 H1266, A549 肺癌细胞糖酵解及能量代谢水平

给予 PDGF-BB 刺激后, 肺癌细胞 H1266, A549 葡萄糖消耗, 乳酸含量均显著升高, ATP 水平升高, 而 NAD^+/NADH 水平下降与对照组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 而给予蒲公英萜醇干预后, 细胞糖酵解水平, 能量代谢水平均明显降低, 与模型组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 图 5)。

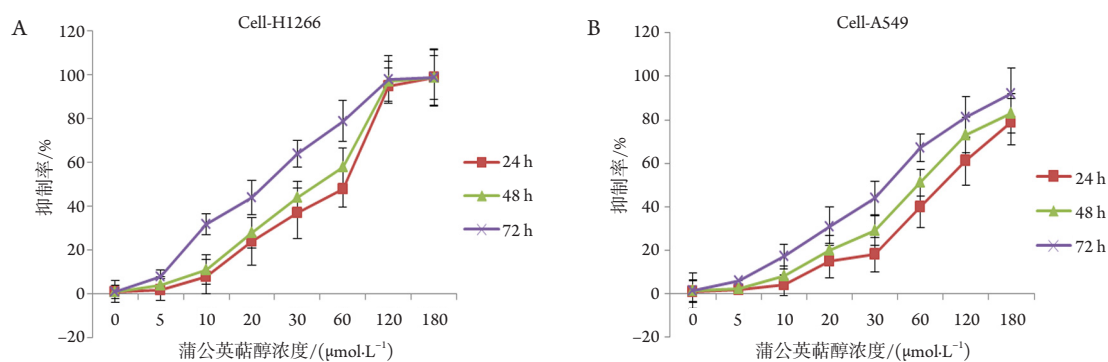


图1 MTT检测蒲公英萜醇抑制H1266, A549细胞增殖

Figure 1 Taraxerol inhibiting H1266 and A549 cell proliferation in MTT experiment

(A)不同浓度蒲公英萜醇H1266细胞抑制率; (B)不同浓度蒲公英萜醇对A549细胞抑制率。

(A) Inhibition rates on H1266 cells in the different concentration of taraxerol; (B) Inhibition rates on A549 cells in the different concentration rate of taraxerol.

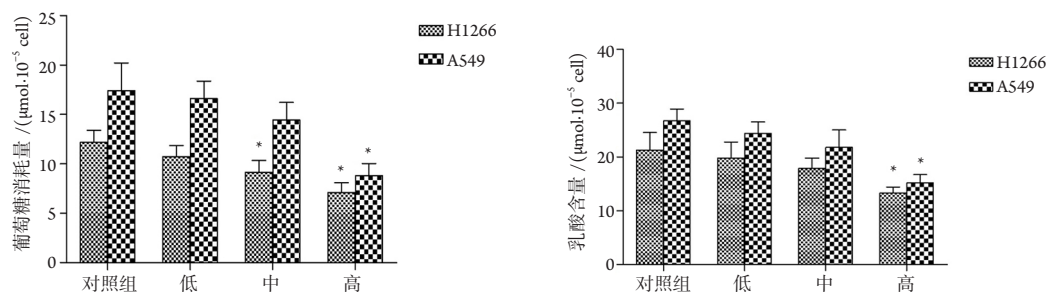


图2 蒲公英萜醇对H1266, A549肺癌细胞葡萄糖消耗及乳酸含量的影响

Figure 2 Effect of taraxerol on glucose consumption and lactic acid in H1266 and A549 lung cancer cells

与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

Compared with the control group, * $P < 0.05$.

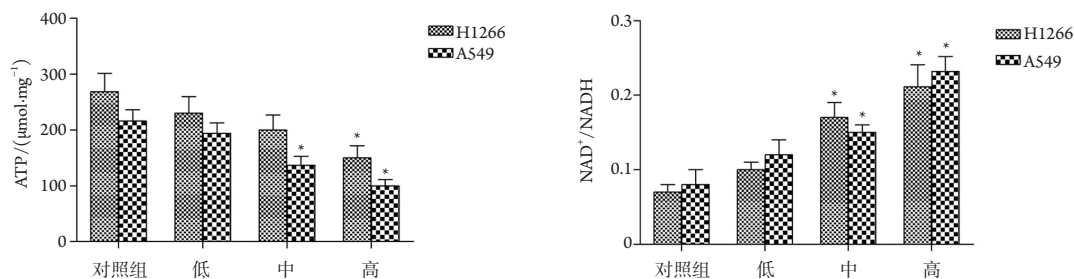


图3 蒲公英萜醇对H1266, A549肺癌细胞中ATP含量及NAD⁺/NADH的影响

Figure 3 Effect of taraxerol on ATP and NAD⁺/NADH in H1266 and A549 lung cancer cells

与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

Compared with the control group, * $P < 0.05$.

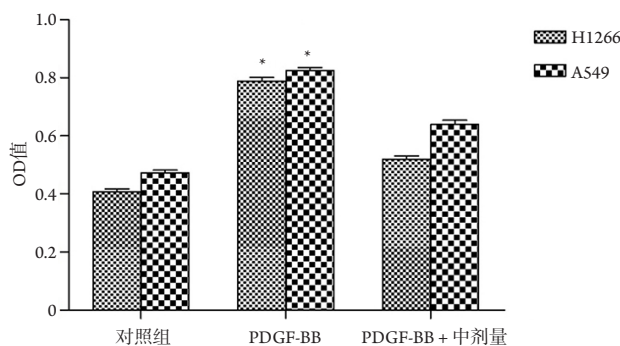


图4 蒲公英萜醇对PDGF-BB诱导的H1266, A549肺癌细胞增殖的影响

Figure 4 Effect of taraxerol on proliferation of H1266 and A549 lung cancer cells induced by PDGF-BB

与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

Compared with the control group, * $P < 0.05$.

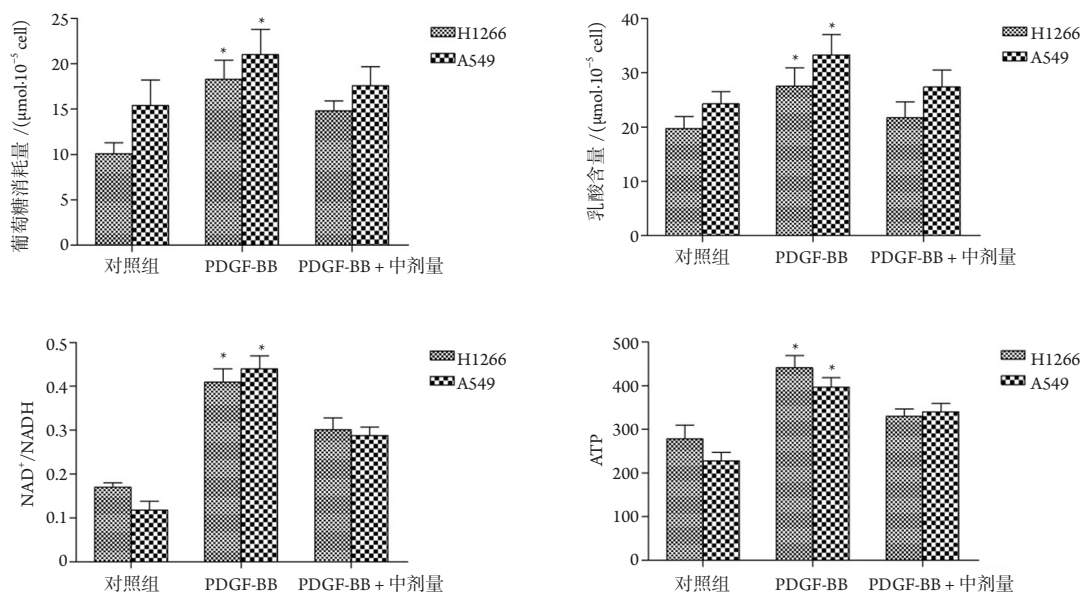


图5 蒲公英萜醇对PDGF-BB诱导的H1266, A549肺癌细胞糖酵解及能量代谢水平的影响

Figure 5 Effect of taraxerol on H1266 and A549 lung cancer cells' glycolysis and energy metabolism induced by PDGF-BB

与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

Compared with the control group, * $P < 0.05$.

2.6 蒲公英萜醇抑制 PDGF-BB 诱导的 H1266, A549 肺癌细胞 HK 活性

给予PDGF-BB刺激H1266, A549肺癌细胞, 与对照组相比, HK活性显著升高; 而给予蒲公英萜醇干预后, HK活性明显被抑制(图6)。

2.7 蒲公英萜醇抑制 PDGF-BB 诱导的 H1266, A549 肺癌细胞 p-Akt 的表达

给予PDGF-BB可明显上调H1266, A549肺癌细胞p-Akt的表达, 而给予蒲公英萜醇可明显抑制p-Akt的表达(图7)。

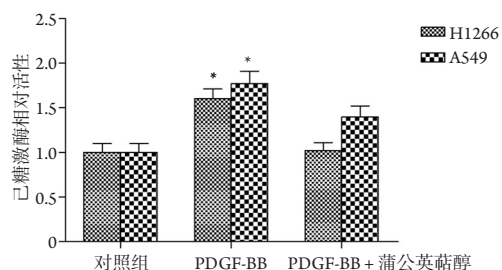


图6 蒲公英萜醇对PDGF-BB诱导的H1266, A549肺癌细胞HK活性的影响

Figure 6 Effect of taraxerol on hexose kinase activity in H1266, A549 lung cancer cells induced by PDGF-BB

与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

Compared with the control group, * $P < 0.05$.

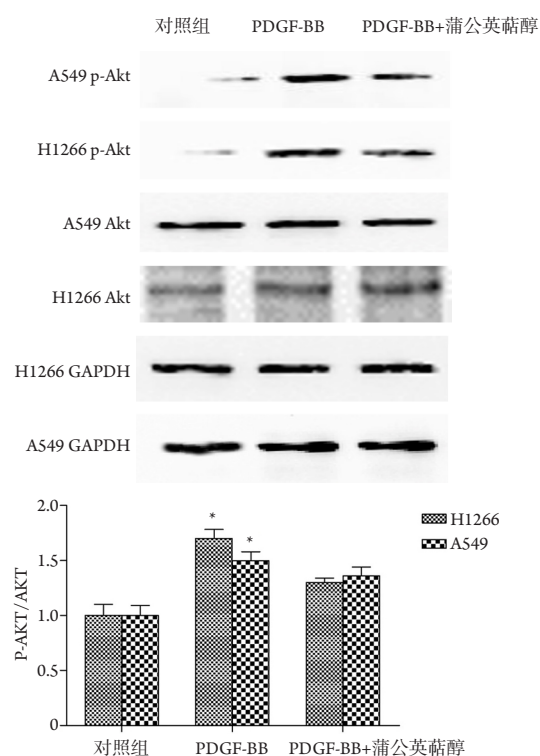


图7 蒲公英萜醇对H1266, A549肺癌细胞p-Akt表达的影响

Figure 7 Effect of taraxerol on expression of p-Akt in H1266 and A549 lung cancer cells

与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

Compared with the control group, * $P < 0.05$.

3 讨论

肿瘤细胞即使是在氧气充足的条件下亦表现出明显的糖酵解活性, 消耗大量葡萄糖并产生乳酸, 此种异常代谢现象被称为Warburg效应。由于糖酵解产生的ATP比通过氧化磷酸化产生的ATP

少许多, 是一种低效的产能方式, 故维持高水平的糖酵解活性, 产生用于供应肿瘤细胞增殖、迁移的能量, 对肿瘤细胞的存活和生长至关重要。葡萄糖是糖酵解的原料, 细胞通过消耗葡萄糖进行糖酵解过程, 并生产乳酸, 释放能量。因此与正常细胞相比, 肿瘤细胞具有高葡萄糖消耗、高乳酸含量的特点。此外高水平的ATP及低水平的 $NAD^+/NADH$ 是肿瘤细胞能量代谢的特点^[13-14]。

蒲公英萜醇属三萜类化合物, 对胃癌细胞具有抑制作用。本研究通过MTT实验表明: 蒲公英萜醇对肺癌细胞同样具有一定的抑制作用, 同时可显著降低肺癌细胞中葡萄糖消耗的水平及乳酸含量, 影响肺癌细胞糖酵解水平, 并随浓度增加, 可显著降低肿瘤细胞ATP含量, 升高 $NAD^+/NADH$, 从而干预肿瘤细胞的能量代谢。

糖酵解的过程涉及多种生物酶的调节, 其中4个主要关键酶是HK, PFK, PK, 乳酸脱氢酶。HK是催化糖酵解代谢的第一个限速步骤, 也是影响细胞糖酵解水平最重要的关键限速酶。它由2个亚基组成, 可催化葡萄糖产生葡萄糖-6-磷酸, 后者不仅可通过氧化磷酸化作用或糖酵解作用生成ATP, 也能通过磷酸戊糖途径参与核苷酸等重要物质的合成^[15]。目前研究^[16]认为: PI3K/Akt途径参与肿瘤细胞对HK的调控, 其中主要为HK II。肿瘤中HK II可与线粒体膜结合, 不仅调控糖酵解水平, 还可稳定细胞线粒体结构, 抑制细胞凋亡发生。研究^[17-18]表明: 在多种肿瘤细胞中HK II均高表达, 而Akt是调控HK的关键蛋白, Akt可促进HK II与线粒体结合, 提高糖酵解水平, 促进细胞增殖。本研究发现: 给予肺癌细胞经典的PI3K/Akt途径激动剂PDGF刺激后, 肺癌细胞糖酵解水平明显升高, HK活性显著升高; 但给予蒲公英萜醇后, 肺癌细胞糖酵解水平及HK活性明显降低, 同时蒲公英萜醇显著降低Akt磷酸化。因此蒲公英萜醇影响肺癌细胞糖酵解的作用与调控Akt途径、影响HK相关。中药抗肿瘤具有传统优势, 但目前寻找高效低毒且作用机制明确的治疗药物仍存在诸多问题。蒲公英萜醇可影响肺癌细胞糖酵解水平, 抑制细胞增殖, 并对Akt途径具有调控作用, 但其分子作用机制仍有待进一步研究。

参考文献

1. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. Cell, 2011, 144(5): 646-674.

2. Zheng J. Energy metabolism of cancer: glycolysis versus oxidative phosphorylation (review)[J]. *Oncol Lett*, 2012, 4(6): 1151-1157.
3. Moreno-Sánchez R, Rodríguez-Enríquez S, Marín-Hernández A, et al. Energy metabolism in tumor cells[J]. *FEBS J*, 2007, 274(6): 1393-1418.
4. 龙常春, 唐思伟, 程忠平. 肿瘤细胞能量代谢的特点及调控机制[J]. *医学综述*, 2017, 23(3): 479-483.
LONG Changchun, TANG Siwei, CHENG Zhongping. Research progress in the characteristics of energy metabolism and regulation mechanism of tumor cells[J]. *Medical Recapitulate*, 2017, 23(3): 479-483.
5. 张凤娟, 张红胜, 刘洋. 肿瘤有氧糖酵解的研究进展[J]. *生命的化学*, 2015, 35(3): 331-336.
ZHANG Fengjuan, ZHANG Hongsheng, LIU Yang. The research progress in aerobic glycolysis of cancer[J]. *Chemistry of Life*, 2017, 23(3): 479-483.
6. 熊富良, 吴珊珊, 李心愿, 等. 蒲公英抗肿瘤活性的研究进展[J]. *中国药师*, 2016(7): 1363-1366.
XIONG Fuliang, WU Shanshan, LI Xinyuan, et al. Research progress in antitumor activity of dandelion[J]. *China Pharmacist*, 2016(7): 1363-1366.
7. 谭宝, 石海莲, 季光, 等. 蒲公英萜醇和乙酰蒲公英萜醇对胃癌细胞株AGS细胞周期和凋亡的影响[J]. *中西医结合学报*, 2011, 9(6): 638-642.
TAN Bao, SHI Hailian, JI Guang, et al. Effects of taraxerol and taraxerol acetate on cell cycle and apoptosis of human gastric epithelial cell line AGS[J]. *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 2011, 9(6): 638-642.
8. 杨旭红, 李怀标, 陈虹, 等. 红海榄叶的化学组成及其生物活性[J]. *药学报*, 2008, 43(9): 974-978.
YANG Xuhong, LI Huaibiao, CHEN Hong, et al. Chemical constituents in the leave their biological of *Rhizophora stylosa* and activities[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2008, 43(9): 947-978.
9. Chaturvedula VS, Schilling JK, Miller JS, et al. New cytotoxic terpenoids from the wood of *Vepris punctata* from the Madagascar Rainforest[J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(5): 895-898.
10. Kaennakam S, Sichaem J, Khumkratok S, et al. A new taraxerol derivative from the roots of *Microcos tomentosa*[J]. *Nat Prod Commun*, 2013, 8(10): 1371-1372.
11. Takasaki M, Konoshima T, Tokuda H, et al. Anti-carcinogenic activity of *Taraxacum* plant. II[J]. *Biol Pharm Bull*, 1999, 22(6): 606-610.
12. 姚向阳, 许晖, 吕超田, 等. 蒲公英萜醇药理作用研究进展[J]. *科技视界*, 2017(1): 62.
YAO Xiangyang, XU Hui, LÜ Chaotian, et al. Research progress on the pharmacological effects of taraxerol[J]. *Science & Technology View*, 2017(1): 62.
13. Gillies RJ, Gatenby RA. Hypoxia and adaptive landscapes in the evolution of carcinogenesis[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2007, 26(2): 311-317.
14. Wolf A, Agnihotri S, Micallef J, et al. Hexokinase 2 is a key mediator of aerobic glycolysis and promotes tumor growth in human glioblastoma multiforme[J]. *J Exp Med*, 2011, 208(2): 313-326.
15. Huang D, Li C, Zhang H. Hypoxia and cancer cell metabolism[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2014, 46(3): 214-219.
18. Zhuo B, Li Y, Li Z, et al. PI3K/Akt signaling mediated Hexokinase-2 expression inhibits cell apoptosis and promotes tumor growth in pediatric osteosarcoma[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 464(2): 401-406.
17. Neary CL, Pastorino JG. Akt inhibition promotes hexokinase 2 redistribution and glucose uptake in cancer cells[J]. *J Cell Physiol*, 2013, 228(9): 1943-1948.
18. Robey RB, Hay N. Is Akt the "Warburg kinase"?—Akt-energy metabolism interactions and oncogenesis[J]. *Semin Cancer Biol*, 2009, 19(1): 25-31.

本文引用: 刘冬, 赵鹏, 王磊, 兰飞, 魏晓燕, 张贺龙. 蒲公英萜醇对肺癌细胞的增殖及糖酵解的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(3): 465-471. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.001

Cite this article as: LIU Dong, ZHAO Peng, WANG Lei, LAN Fei, WEI Xiaoyan, ZHANG Helong. Effect of taraxerol on proliferation and glycolysis of lung cancer cells[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(3): 465-471. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.001