

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2020.07.004

· 基础研究 ·

塞来昔布对舌鳞癌细胞 Cal-27 增殖的抑制作用

曹顺顺, 汪晓龙, 舒传继, 邵剑杰

鄂东医疗集团黄石市中心医院 湖北理工学院附属医院口腔科, 湖北 黄石(435002)

【摘要】 目的 探讨塞来昔布(celecoxib, CELE)对舌鳞癌细胞 Cal-27 增殖的抑制作用及其机制。**方法** CCK-8 检测不同浓度(10、20、40、60、80、100 $\mu\text{mol/L}$)CELE 作用 24 h、48 h 后对舌鳞癌细胞 Cal-27 的细胞毒性, 依据 CELE 的浓度, 分为对照组(0 $\mu\text{mol/L}$)与实验组(10、20、40 $\mu\text{mol/L}$)。采用 Transwell 检测细胞侵袭性; 荧光定量 PCR(qPCR)检测 c-Myc、细胞周期蛋白(Cyclin D1)的 mRNA 的表达水平; Western blot 法检测经不同剂量(10、20、40 $\mu\text{mol/L}$)CELE 给药作用 24 h 后, 以及经 40 $\mu\text{mol/L}$ 的 CELE 给药作用 6、12、24 h 后 Cal-27 细胞的蛋白酪氨酸磷酸酶(phosphate and tension homology deleted on chromosome ten, PTEN)、磷酸化蛋白激酶 B(phospho-protein kinase B, p-AKT)(Thr308)、原癌基因蛋白 c-Myc、G1/S-特异性周期蛋白-D1(Cyclin D1)等蛋白的表达。**结果** 不同浓度的 CELE 对舌鳞癌细胞 Cal-27 的增殖均具有抑制作用, CELE 浓度越高对 Cal-27 增殖的抑制作用越显著, 40 $\mu\text{mol/L}$ CELE 作用 24、48 h 后细胞存活率分别为 80%、75%。4 组侵袭细胞数比较, 对照组 > 10 $\mu\text{mol/L}$ CELE 组 > 20 $\mu\text{mol/L}$ CELE 组 > 40 $\mu\text{mol/L}$ CELE 组; 不同浓度的 CELE 给药作用后, 舌鳞癌细胞 Cal-27 中 c-Myc、Cyclin D1 mRNA 的表达水平显著降低, p-AKT(Thr308)、c-Myc、Cyclin D1 等蛋白表达降低, PTEN 蛋白表达升高。**结论** CELE 对舌鳞癌细胞 Cal-27 增殖具有抑制作用, 其作用机制可能是通过激活 PTEN 信号通路抑制 c-Myc、Cyclin D1 等增殖信号因子的表达。

【关键词】 塞来昔布; 舌鳞癌; 舌鳞癌细胞 Cal-27; 蛋白酪氨酸磷酸酶; 蛋白激酶 B; c-Myc; 细胞周期蛋白 1; 增殖; 侵袭

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2020)07-0427-06

【引用著录格式】 曹顺顺, 汪晓龙, 舒传继, 等. 塞来昔布对舌鳞癌细胞 Cal-27 增殖的抑制作用[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(7): 427-432.

Inhibitory effect of celecoxib on Cal-27 tongue squamous cell carcinoma cell proliferation CAO Shunshun, WANG Xiaolong, SHU Chuanji, SHAO Jianjie. Department of Stomatology, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, Affiliated Hospital of Hubei Institute of Technology, Huangshi 435002, China

Corresponding author: WANG Xiaolong, Email: 1244755325@qq.com, Tel: 86-13545548832

【Abstract】 Objective To explore the inhibitory effect of celecoxib (CELE) on the proliferation of tongue squamous cell carcinoma Cal-27 cells and its mechanism. **Methods** A CCK-8 assay was used to investigate the cytotoxicity of different concentrations CELE(10, 20, 40, 60, 80, and 100 $\mu\text{mol/L}$) at 24 and 48 h in Cal-27 cells. According to the concentration of CELE, samples were divided into a control group (0 $\mu\text{mol/L}$) and experimental groups (10, 20, and 40 $\mu\text{mol/L}$), and cell invasiveness was detected by the Transwell method. The expression levels of c-Myc and Cyclin D1 mRNA were detected with qPCR, and western blots were used to detect the expression of phosphate and tension homologue deleted on chromosome ten (PTEN), phospho-protein kinase B (p-AKT) (Thr308), c-Myc, cyclin D1 and other proteins in Cal-27 cells after 24 h of treatment with different doses of CELE (10, 20, and 40 $\mu\text{mol/L}$) and after 6, 12, and 24 h of treatment with 40 $\mu\text{mol/L}$ CELE. **Results** The different concentrations of CELE were able to inhibit the proliferation of Cal-27 cells, and the higher the concentration of CELE was, the more significant the inhibition of the proliferation of Cal-27 cells was. The cell survival rates of cells exposed to 40 $\mu\text{mol/L}$ CELE were 80% and 75% after 24 and

【收稿日期】 2019-03-15; **【修回日期】** 2020-01-02

【基金项目】 湖北省自然科学基金(2017CFB643)

【作者简介】 曹顺顺, 主治医师, 硕士, Email: 3324851803@qq.com

【通信作者】 汪晓龙, 主治医师, 硕士, Email: 1244755325@qq.com, Tel: 86-13545548832



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

48 h, respectively. In the four groups of patients, the number of invasive cells was compared, and the results in decreasing order were the control group, 10 $\mu\text{mol/L}$ CELE, 20 $\mu\text{mol/L}$ CELE, and 40 $\mu\text{mol/L}$ CELE. The expression level of c-Myc, cyclin D1 mRNA and the protein in P-AKT (Thr308), c-Myc, and cyclin D1 significantly decreased and the expression of PTEN protein increased in the Cal-27 cells after administration of CELE at different concentrations. **Conclusion** CELE can inhibit the proliferation of Cal-27 cells, possibly through inhibition of the expression of proliferation signal factors, such as c-Myc and cyclin D1, by activating the PTEN signaling pathway.

【Key words】 celecoxib; tongue squamous cell carcinoma; tongue squamous cell carcinoma Cal-27; phosphate and tension homology deleted on chromosome ten; protein kinase B; c-Myc; Cyclin D1; proliferation; invasive

J Prev Treat Stomatol Dis, 2020, 28(7): 427-432.

舌鳞癌是头颈部较为常见的恶性肿瘤之一,与咽喉癌位列全身恶性肿瘤的第6位^[1-2]。舌鳞癌的发病原因尚未明确,但是研究表明,吸烟、嗜酒等因素与舌鳞癌的发生有关^[3]。目前临床上对于舌鳞癌的治疗以手术为主辅以放化疗的综合治疗,但目前治疗效果有限,因此研究药物对于舌鳞癌的治疗作用对于舌鳞癌的防治具有重要意义。

塞来昔布(celecoxib, CELE)是临床上常用的非甾体抗炎药物,是环氧合酶2(Cyclooxygenase II, COX-2)的选择性抑制剂,具有显著的抗炎镇痛的作用^[4-5]。大量研究表明CELE对肝癌^[6]、胃癌^[7]、肺癌^[8]、结肠癌^[9]等多种恶性肿瘤具有抑制作用。美国FDA已批准家族性结肠腺瘤性息肉病人口服COX-2抑制剂塞来昔布,用于预防结肠癌发生^[10]。目前关于CELE抑制舌鳞癌增殖的研究报道较少,因此本实验探讨CELE对舌鳞癌细胞Cal-27增殖的抑制作用并探讨其作用机制,为CELE防治舌鳞癌提供临床前研究依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

人舌鳞癌细胞Cal-27购自武汉大学中国典型培养物保藏中心细胞库。CELE(纯度>99%,购自上海阿拉丁试剂有限公司,货号:C129279); c-Myc、Cyclin D1、 β -actin上下游引物和探针由北京康为世纪生物科技有限公司设计并合成;抑癌基因PTEN(9188)兔单克隆抗体、p-AKT(Thr308)(13038)兔单克隆抗体、原癌基因c-Myc(5605)兔单克隆抗体、G1/S-特异性周期蛋白-D1(Cyclin D1, 2978)兔单克隆抗体、 β -actin(4970)兔单克隆抗体、辣根过氧化物酶-羊抗兔IgG二抗(7074)等购自美国CST公司。全波长扫描酶标仪(xMark)、蛋白转印系统、细胞计数器(TC20)、实时荧光定量PCR仪(CFX96)等购自美国伯乐公司;化学发光成像分析

系统(G:BOX, SYNGENE公司, 英国)。

1.2 方法

1.2.1 CCK-8法检测CELE对Cal-27细胞的毒性 取对数生长期细胞,按4 000个/孔,将Cal-27细胞接种到96孔板中,每孔体积为100 μL ;设置空白组(无Cal-27,仅DMEM培养基)、对照组(0 $\mu\text{mol/L}$)及不同浓度(10、20、40、60、80、100 $\mu\text{mol/L}$)的实验组,每组设置6个复孔。酶标仪450 nm波长处测定吸光度(A),计算细胞存活率 $[(A_{\text{给药}} - A_{\text{空白}})/(A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}}) \times 100\%]$ 。

1.2.2 实验分组 取对数生长期细胞,以 1×10^5 个/孔接种于培养皿中,根据CCK-8细胞毒性实验结果,设对照组(0 $\mu\text{mol/L}$)及CELE实验组(10、20、40 $\mu\text{mol/L}$),每组设置3个复孔。

1.2.3 Transwell小室实验检测细胞的迁移 采用Transwell 6孔板试剂盒检测细胞迁移能力,按照试剂盒的说明书要求,首先配置基质胶,与预冷的DMEM培养基混合,均匀铺在Transwell侵袭上室,37 $^{\circ}\text{C}$ 条件下孵育2 h,然后Transwell上室每孔计入200 μL /孔不含血清的DMEM培养液,Transwell下室加入混有10%胎牛血清的DMEM,每孔500 μL 。37 $^{\circ}\text{C}$ 的孵育箱孵育24 h,加入结晶紫染色试剂,孵育15 min,后用倒置光学显微镜观察并拍照。

1.2.4 实时荧光定量PCR检测c-Myc、Cyclin D1的mRNA表达水平 将生长状态良好的Cal-27细胞接种于培养皿中进行分组给药,运用RNA提取试剂提取Cal-27细胞RNA,经过逆转录得到cDNA,然后运用实时荧光定量PCR检测Cal-27细胞中c-Myc、Cyclin D1 mRNA的表达水平。PCR扩增条件(反应体系为20 μL):95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性2 min;95 $^{\circ}\text{C}$ 变性10 s,60 $^{\circ}\text{C}$ 退火30 s;72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸15 s,共40个循环。以 β -actin作为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算相关基因mRNA的相对表达量。引物序列如下: β -actin(330 dp):正向:5'-CTCGCGCTACTCTCTCTTTC-3',反向:

5'-CAGTCTCGATCCCACTTAA-3'; c-Myc (133 dp): 正向: 5'-TCGGAAGGACTATCCTGCTG-3', 反向: 5'-GTGTGTTTCGCCTCTTGACATT-3'; Cyclin D1 (218 dp): 正向: 5'-GTCTGTGCATTTCTGTTGCA-3'; 反向: 5'-GCTGGAAACATGCCGGTTA-3'。

1.2.5 Western blot 检测增殖相关蛋白的表达 Cal-27 细胞经不同剂量 (10、20、40 $\mu\text{mol/L}$) CELE 给药作用 24 h 后, 以及经 40 $\mu\text{mol/L}$ 的 CELE 给药作用 6、12、24 h 后, 加入蛋白抽提试剂提取 Cal-27 细胞蛋白, BCA 试剂盒测定蛋白含量。分别取 Cal-27 细胞蛋白样品 40 μg , 经过 Tris-HCl 凝胶电泳分离后, 转至 PVDF 膜 (0.45 μm) 上, 5% 脱脂牛奶封闭 1 h 后, 蛋白酪氨酸磷酸酶 (phosphate and tension homology deleted on chromosome ten, PTEN)、磷酸化蛋白激酶 B (phospho - protein kinase B, p - AKT) (Thr308)、原癌基因蛋白 c-Myc、G1/S-特异性周期蛋白-D1 (Cyclin D1) 等一抗 (1:1 000) 在 4 $^{\circ}\text{C}$ 条件下摇床孵育过夜, TBST 清洗 3 次, 每次 10 min, 二抗 (1:10 000) 室温孵育 1 h, 用 TBST 清洗 3 次, 每次 10 min, ECL 显色后运用 G: BOX 成像分析系统获得条带, 以 β -actin 作为内参。采用 Image J 图像软件进行灰度值分析。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件进行统计分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示, 多组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

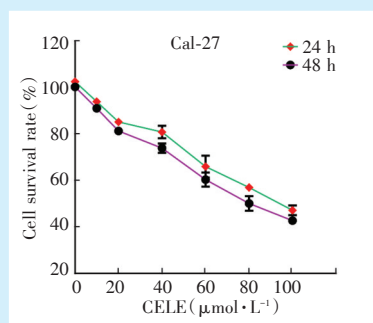
2 结果

2.1 CELE 对 Cal-27 细胞增殖的抑制作用

运用 CCK-8 细胞活力检测法检测 CELE 对 Cal-27 细胞的细胞毒性, 结果如图 1 所示。随着 CELE 给药浓度增大, Cal-27 细胞存活率依次降低, 同一浓度给药时间增长, Cal-27 细胞存活率也随之降低。当 CELE 浓度为 60 $\mu\text{mol/L}$ 作用 24、48 h, Cal-27 细胞存活率分别为 68.5%、60.0%, 当 CELE 浓度为 40 $\mu\text{mol/L}$ 作用 24、48 h, Cal-27 细胞存活率为 80.0%、75.0%, 表明高剂量 ($> 40 \mu\text{mol/L}$) CELE 对 Cal-27 细胞具有明显的抑制作用, 因此选择 10、20、40 $\mu\text{mol/L}$ 对细胞存活率影响较小的剂量作为 CELE 的给药剂量进行下一步的研究。

2.2 不同浓度 CELE 对细胞迁移的影响

Transwell 小室实验检测结果显示, 细胞的迁移能力比较: 对照组 $> 10 \mu\text{mol/L}$ CELE 组 $> 20 \mu\text{mol/L}$ CELE 组 $> 40 \mu\text{mol/L}$ CELE 组, 差异具有统计学意



CELE: celecoxib

Figure 1 CCK-8 assay to detect the effect of different concentration of CELE on the survival rate of Cal-27 cells

图1 CCK-8检测法检测不同浓度的CELE对Cal-27细胞存活率的影响

义 ($P < 0.05$)。见图 2。

2.3 不同浓度 CELE 对 c-Myc、Cyclin D1 mRNA 表达的影响

结果如图 3 所示, 与对照组比, 不同浓度 CELE 给药作用后 c-Myc、Cyclin D1 mRNA 的表达水平均降低, 且结果均具有统计学意义 ($F = 6.584, 7.125, P < 0.05$)。表明 CELE 能够抑制 c-Myc、Cyclin D1 mRNA 的表达从而对 Cal-27 细胞增殖具有抑制作用。

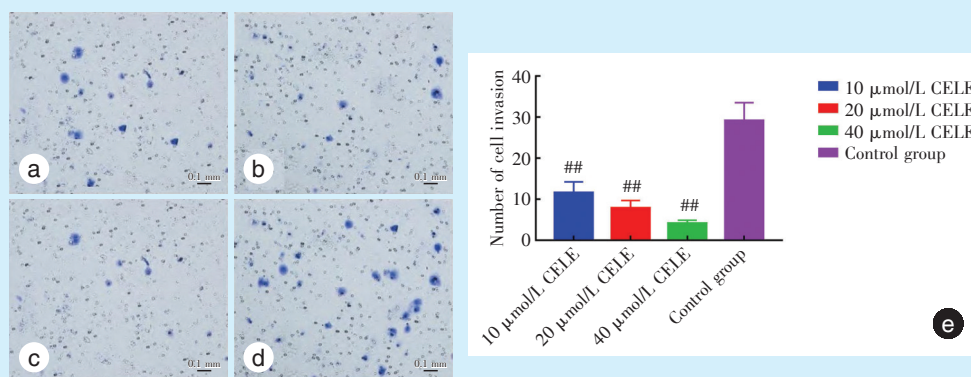
2.4 不同浓度 CELE 对增殖相关蛋白表达的影响

不同浓度 CELE 给药作用后检测 PTEN、p-AKT (Thr308)、c-Myc、Cyclin D1 等蛋白的表达情况, 与对照组比, 不同剂量 CELE 给药组的 p-AKT (Thr308)、c-Myc、Cyclin D1 等蛋白的表达均下降, PTEN 的表达均上升 ($F = 6.103, P < 0.05$), 见图 4。

检测 40 $\mu\text{mol/L}$ 的 CELE 给药作用 6、12、24 h 后相关蛋白的表达情况, 与对照组比, CELE 给药后随着时间的推移, p-AKT (Thr308)、c-Myc、Cyclin D1 等蛋白的表达逐渐下降, PTEN 的表达逐渐升高 ($F = 5.835, P < 0.05$), 见图 5。表明 CELE 能够激活 PTEN 信号通路抑制 p-AKT (Thr308)、c-Myc、Cyclin D1 等增殖相关蛋白的表达从而抑制 Cal-27 细胞增殖。

3 讨论

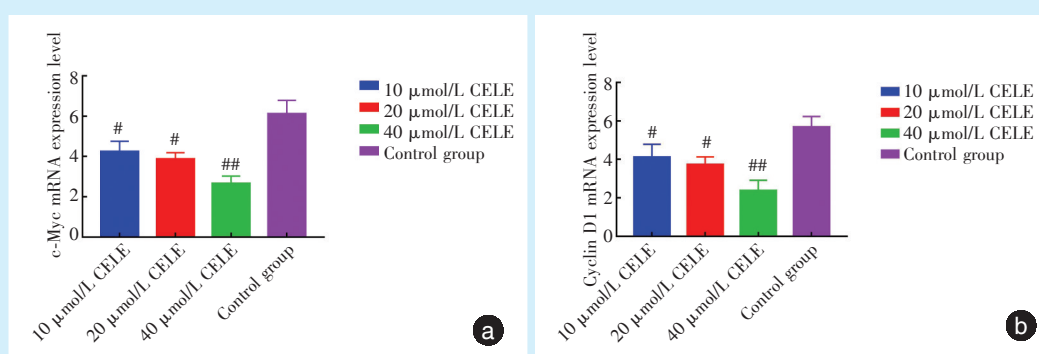
CELE 作为一种临床上用于抗炎镇痛的药物, 研究表明其能够激活 PTEN 信号通路抑制 AKT 信号通路, 对多种肿瘤具有抑制作用。本实验考察了不同浓度的 CELE 对舌鳞癌细胞 Cal-27 的抑制



a: 10 μmol/L CELE group; b: 20 μmol/L CELE group; c: 40 μmol/L CELE group; d: the control group e: #: vs. the control group, $P < 0.05$, ##: vs. the control group, $P < 0.01$; CELE: celecoxib

Figure 2 The effect of different concentrations of CELE on Cal-27 cell invasion ($\times 200$)

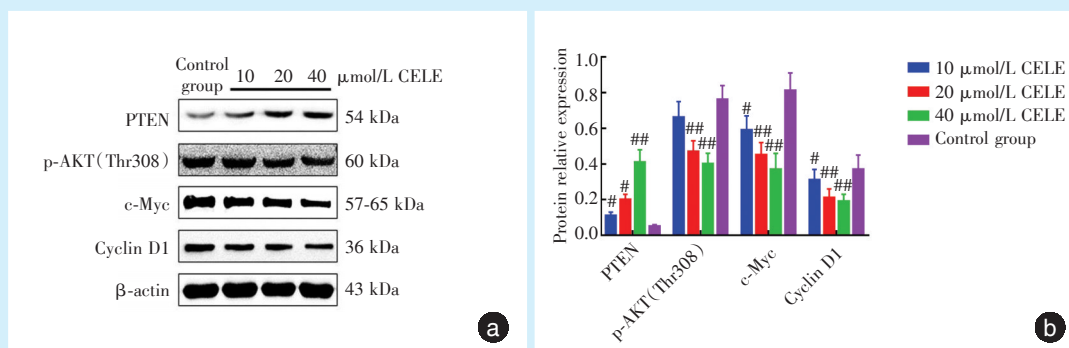
图2 不同浓度 CELE 对 Cal-27 细胞侵袭的影响 ($\times 200$)



#: vs. the control group, $P < 0.05$, ##: vs. the control group, $P < 0.01$; CELE: celecoxib

Figure 3 The effect of CELE on c-Myc, Cyclin D1 mRNA expression in Cal-27 cells

图3 不同浓度 CELE 对 Cal-27 细胞的 c-Myc、Cyclin D1 mRNA 表达的影响

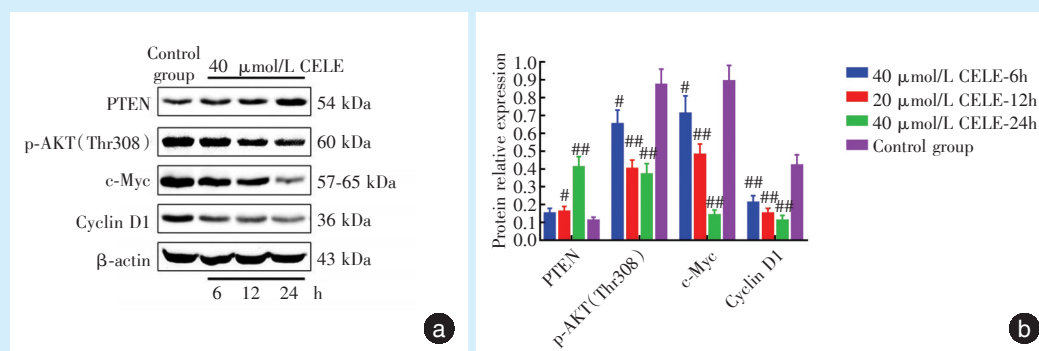


#: vs. the control group, $P < 0.05$, ##: vs. the control group, $P < 0.01$; CELE: celecoxib; PTEN: phosphate and tension homology deleted on chromosome ten; p-AKT: phospho-protein kinase B

Figure 4 Effects of different concentrations of CELE on the expression of cell proliferation related proteins

PTEN, p-Akt (Thr308), c-Myc and cyclin D1 in Cal-27 cells

图4 不同浓度 CELE 对 Cal-27 细胞的细胞增殖相关蛋白 PTEN、p-AKT(Thr308)、c-Myc、Cyclin D1 表达的影响



#: vs. the control group, $P < 0.05$, ##: vs. the control group, $P < 0.01$; CELE: celecoxib; PTEN: phosphate and tension homology deleted on chromosome ten; p-AKT: phospho-protein kinase B

Figure 5 Effects of 40 $\mu\text{mol/L}$ CELE on the expression of PTEN, p-Akt (Thr308), c-Myc and cyclin D1 in Cal-27 cells at different time

图5 40 $\mu\text{mol/L}$ CELE作用不同时间对Cal-27细胞的细胞增殖相关蛋白PTEN、p-AKT(Thr308)、c-Myc、Cyclin D1表达的影响

作用。研究表明,不同浓度的CELE对舌鳞癌细胞Cal-27均具有一定的增殖抑制作用,同时不同剂量CELE作用24 h及相同剂量CELE作用不同时间均能够激活PTEN从而抑制AKT活化抑制c-Myc、Cyclin D1的表达从而抑制舌鳞癌细胞Cal-27增殖。

PTEN是机体内的抑癌基因,对肿瘤细胞增殖具有负调节作用^[12]。研究表明在舌鳞癌中PTEN失活,具有促进舌鳞癌细胞增殖及抗凋亡的作用^[13]。PTEN失活能够使其下游AKT磷酸化水平增加其中主要是p-AKT(Thr308)磷酸化水平增加从而激活AKT信号通路,AKT信号通路能够调节肿瘤细胞能量代谢、增殖、抗凋亡等相关信号通路促进肿瘤细胞增殖^[14]。Li等^[15]研究表明过表达AKT能够诱导形成肝癌,同时等研究表明沉默PTEN基因的表达能够激活AKT信号通路从而促进肿瘤的形成、发生和发展。c-Myc、Cyclin D1是AKT信号通路下游重要的增殖相关基因,c-Myc能够参与介导细胞外的传入生物信号向细胞核内传递,调控细胞增殖和凋亡^[16-18]。Liu等^[19]研究表明c-Myc过表达能够诱导肝细胞恶性转化从而形成肿瘤。Cyclin D1是影响肿瘤细胞周期的关键调控因子^[20]。PTEN失活能够激活AKT信号通路从而调控c-Myc、Cyclin D1的表达,对肿瘤细胞增殖及恶性转化具有重要作用。

综上所述,CELE作为一种临床上广泛应用的抗炎镇痛药物对舌鳞癌细胞Cal-27增殖具有抑制

作用,表明CELE对于防治舌鳞癌具有一定的应用研究价值。

参考文献

- [1] Tota JE, Anderson WF, Coffey C, et al. Rising incidence of oral tongue cancer among white men and women in the United States, 1973-2012[J]. Oral Oncol, 2017, 67(1): 146-152.
- [2] Almangush A, Coletta RD, Bello IO, et al. A simple novel prognostic model for early stage oral tongue cancer[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2015, 44(2): 143-150.
- [3] 潘朝斌. 舌鳞癌的临床综合序治疗研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2018, 26(5): 273-280.
Pan CB. Progress in the study of comprehensive sequence therapy of tongue squamous cell carcinoma[J]. J Prev Treat Stomatol Dis, 2018, 26(5): 273-280.
- [4] Tian J, Guo F, Chen Y, et al. Nanoliposomal formulation encapsulating celecoxib and genistein inhibiting COX-2 pathway and Glut-1 receptors to prevent prostate cancer cell proliferation[J]. Cancer Lett, 2019, 448(5): 1-10.
- [5] Tury S, Becette V, Assayag F, et al. Combination of COX-2 expression and PIK3CA mutation as prognostic and predictive markers for celecoxib treatment in breast cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(51): 85124-85141.
- [6] Qiu Z, Zhang C, Zhou J, et al. Celecoxib alleviates AKT/c-Met-triggered rapid hepatocarcinogenesis by suppressing a novel COX-2/AKT/FASN cascade[J]. Mol Carcinog, 2019, 58(1): 31-41.
- [7] Xu HB, Shen FM, Lv QZ. Celecoxib enhanced the cytotoxic effect of cisplatin in chemo-resistant gastric cancer xenograft mouse models through a cyclooxygenase-2-dependent manner[J]. Eur J Pharmacol, 2016, 776(2): 1-8.
- [8] Gulyas M, Mattsson J, Lindgren A, et al. COX-2 expression and ef-

- fects of celecoxib in addition to standard chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer[J]. *Acta Oncol*, 2018, 57(2): 244-250.
- [9] Vene R, Tosetti F, Minghelli S, et al. Celecoxib increases EGF signaling in colon tumor associated fibroblasts, modulating EGFR expression and degradation[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(14): 12310-12325.
- [10] Ricciardiello L, Ahnen DJ, Lynch PM. Chemoprevention of hereditary colon cancers: time for new strategies[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, 13(6): 352-361.
- [11] Mourad M, Jetmore T, Jategaonkar AA, et al. Epidemiological trends of head and neck cancer in the united states: a SEER population study[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 75(12): 2562-2572.
- [12] Zeng B, Li Y, Jiang F, et al. LncRNA GAS5 suppresses proliferation, migration, invasion, and epithelial-mesenchymal transition in oral squamous cell carcinoma by regulating the miR-21/PTEN axis [J]. *Exp Cell Res*, 2019, 374(2): 365-373.
- [13] Jia LF, Huang YP, Zheng YF, et al. miR-29b suppresses proliferation, migration, and invasion of tongue squamous cell carcinoma through PTEN - AKT signaling pathway by targeting Sp1[J]. *Oral Oncol*, 2014, 50(11): 1062-1071.
- [14] He Y, Mingyan E, Wang C, et al. CircVRK1 regulates tumor progression and radioresistance in esophageal squamous cell carcinoma by regulating miR-624-3p/PTEN/PI3K/AKT signaling pathway [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 125(4): 116-123.
- [15] Li L, Pilo GM, Li X, et al. Inactivation of fatty acid synthase impairs hepatocarcinogenesis driven by AKT in mice and humans[J]. *J Hepatol*, 2016, 64(2): 333-341.
- [16] Liu R, Li Y, Tian L, et al. Gankyrin drives metabolic reprogramming to promote tumorigenesis, metastasis and drug resistance through activating beta-catenin/c-Myc signaling in human hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Lett*, 2019, 443(2): 34-46.
- [17] Ji Y, Wang Z, Li Z, et al. Silencing IGF-II impairs C-myc and N-ras expressions of SMMC-7721 cells via suppressing FAK/PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Cytokine*, 2017, 90(1): 44-53.
- [18] 钟文德, 刘荣静, 管红兵, 等. 黄芩苷对人舌鳞癌细胞 SCC15 的抑制作用[J]. *口腔疾病防治*, 2019, 27(4): 226-230.
- Zhong WD, Liu RJ, Guan HB, et al. Inhibitory effect of Baicalin on human tongue squamous cell carcinoma cell line SCC15[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2019, 27(4): 226-230.
- [19] Liu P, Ge M, Hu J, et al. A functional mammalian target of rapamycin complex 1 signaling is indispensable for c-Myc-driven hepatocarcinogenesis[J]. *Hepatology*, 2017, 66(1): 167-181.
- [20] Ramos-Garcia P, Gonzalez-Moles MA, Ayen A, et al. Asymmetrical proliferative pattern loss linked to cyclin D1 overexpression in adjacent non-tumour epithelium in oral squamous cell carcinoma [J]. *Arch Oral Biol*, 2019, 97(1): 12-17.

(编辑 周春华, 曾曙光)



官网



公众号

• 短讯 •

《口腔疾病防治》杂志加入 OSID 开放科学计划

《口腔疾病防治》杂志从2019年9月起加入 OSID (Open Science Identity) 开放科学计划。将通过在文章上添加开放科学二维标识码 (OSID 码), 为读者和作者提供一个与业界同行和专家进行学术交流研究成果的途径, 同时提供系列增值服务, 提升论文的科研诚信。对于已录用稿件的作者需根据《口腔疾病防治》杂志官网下载中心相关的指引注册“OSID 作者助手”工具账号, 使用工具创建 OSID 码, 按照要求在录用稿件中加入 OSID 码一起发到本刊邮箱 kqjbfz@vip.126.com。

OSID 开放科学计划, 是国家新闻出版署出版融合发展(武汉)重点实验室发起的一项促进学术交流, 推动科研诚信的计划。通过 OSID, 作者可以使用电脑或手机上传简短的语音、视频、文字介绍, 更加立体化地展示和传播科研成果, 弥补纸刊载体的局限性, 也可与本专业其他研究人员互动、交流, 提升论文的阅读量、下载量和引用率, 扩大论文和作者的影响力, 同时, 让科研过程可追溯, 提升了研究成果的诚信质量。

南方医科大学口腔医院《口腔疾病防治》编辑部