

灵芝孢子油体外抗肿瘤活性比较研究

彭学翰^{1#}, 谢文敏^{2#}, 李 霁¹, 于 锋^{1*}

(¹中国药科大学基础医学与临床药学院, 南京 211198; ²南京绿叶制药有限公司, 南京 210061)

摘 要 探讨灵芝孢子油对于不同肿瘤细胞的抗肿瘤活性差异, 选取人肝癌细胞(HepG2)、人非小细胞肺癌细胞(A549)、人结肠癌细胞(HCT116)为待检测肿瘤细胞株, 采用 MTT 法进行细胞活力检测, Western blot 法检测 NF- κ B 信号通路激活程度, Caspase-3 活性检测法检测 Caspase-3 酶活性来对灵芝孢子油的抗肿瘤活性机制进行初步探讨, 并对 3 种肿瘤细胞的抗肿瘤活性进行比较。经 MTT 细胞活力实验验证, 发现灵芝孢子油对 3 种肿瘤细胞的生长均具有一定抑制作用, 其抑制强度依次为 A549 细胞、HepG2 细胞、HCT116 细胞; Western blot 检测结果显示, 灵芝孢子油能促进 NF- κ B 通路的激活, 3 种肿瘤细胞比较下, A549 细胞 NF- κ B 信号通路激活程度最强, 其次为 HepG2 细胞, 对 HCT116 细胞作用最弱; Caspase-3 活性检测结果显示, 灵芝孢子油能激活 Caspase-3 依赖的凋亡相关途径, 其中对 A549 细胞 Caspase-3 酶激活程度最强, 对 HepG2 细胞作用较强, 对 HCT116 细胞作用最弱。因此, 本研究发现, 灵芝孢子油对 3 种肿瘤细胞的生长均具有一定抑制作用, 其抗肿瘤活性呈时间剂量依赖性, 其机制可能与激活 NF- κ B 通路及 Caspase-3 凋亡途径加速肿瘤细胞凋亡坏死相关。3 种肿瘤细胞生长抑制实验结果显示, 灵芝孢子油对 A549 细胞的抗肿瘤活性最明显, 其次为 HepG2 细胞, 对 HCT116 细胞的抗肿瘤活性最弱。

关键词 灵芝孢子油; 抗肿瘤活性; HepG2; A549; HCT116; NF- κ B; Caspase-3

中图分类号 R965 **文献标志码** A **文章编号** 1000-5048(2019)01-0081-06

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20190111

引用本文 彭学翰, 谢文敏, 李霁, 等. 灵芝孢子油体外抗肿瘤活性比较研究[J]. 中国药科大学学报, 2019, 50(1): 81–86.

Cite this article as: PENG Xuehan, XIE Wenmin, LI Ji, et al. Comparative investigation of *in vitro* antitumor activity of *Ganoderma lucidum* spore oil [J]. *J China Pharm Univ*, 2019, 50(1): 81–86.

Comparative investigation of *in vitro* antitumor activity of *Ganoderma lucidum* spore oil

PENG Xuehan^{1#}, XIE Wenmin^{2#}, LI Ji¹, YU Feng^{1*}

¹School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198;

²Nanjing Luye Pharmaceutical Co., Ltd., Nanjing 210061, China

Abstract To investigate the antitumor activity induced by *Ganoderma lucidum* spore oil on different tumor cells. Human hepatoma cells (HepG2), human non-small cells lung cancer cells (A549) and human colon cancer cells (HCT116) were selected and tested. Cell viability was determined by MTT assay. Western blot analysis was performed to measure the expression of NF- κ B and Caspase-3 activity in order to elucidate the mechanism of apoptotic activity caused by *Ganoderma lucidum* spore oil and to screen out the most sensitive cancer cell lines to *Ganoderma lucidum* spore oil. MTT assay demonstrated that *Ganoderma lucidum* spore oil had a strong inhibitory effect on the growth of three cancer cell lines. Among these cells, A549 cells were most sensitive to *Ganoderma lucidum* spore oil, followed by HepG2 cells and then by HCT116 cells. The results of Western blot showed that *Ganoderma lucidum* spore oil could promote the activation of NF- κ B pathway, and that the activation of NF- κ B signaling pathway in cancer cells treated by *Ganoderma lucidum* spore oil was stronger in A549 cells, HepG2 cells, HCT116 cells respectively. The detection of Caspase-3 activity showed that ganoderma spore oil could activate Caspase-3 dependent apoptosis pathways, which was more important in A549 cells, HepG2 cells and HCT116

收稿日期 2018-11-20 *** 通信作者** Tel:13809045501 E-mail:yufengcpu@163.com

基金项目 国家自然科学基金资助项目 (No. 81503133)

[#]彭学翰、谢文敏对本论文的贡献相同

cells. This study found that *Ganoderma lucidum* spore oil had inhibitory effects on A549, HepG2 and HCT116 cells growth and that its antitumor activity was in time-dose dependence. The mechanism may be related to the activation of NF- κ B pathway and the Caspase-3 apoptotic pathway, which could accelerate apoptosis and necrosis of tumor cells. Among the three kinds of cancer cells, A549 cells was most sensitive to *Ganoderma lucidum* spore oil, followed by the HepG2 cells, and then by HCT116 cells.

Key words *Ganoderma lucidum* spore oil; antitumor activity; HepG2; A549; HCT116; NF- κ B; Caspase-3

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China(No. 81503133)

*PENG Xuehan and XIE Wenmin contributed equally to this work

灵芝是一种极具药用价值的担子菌多孔菌科灵芝属真菌^[1],其主要活性成分为多糖、肽聚糖和三萜,灵芝的各个部分如:菌丝体、孢子和子实体均具有药用特性^[2]。已有临床研究证实灵芝的菌丝体、孢子和子实体中富含多种生物活性物质使其具有免疫活性、抗肿瘤、抗衰老、抗病毒以及降血脂等多种生理功能^[3-4]。灵芝孢子油是通过超临界 CO₂ 萃取技术从破碎的孢子中提取的,灵芝孢子油中的主要成分为灵芝三萜类化合物(GLT),是由一种或多种异戊二烯单元组成的化合物,具有抗炎和抗肿瘤活性,而灵芝拥有超过 140 种三萜类和三萜类化合物,研究证实,从灵芝中提取的三萜亚型可能会影响人肿瘤细胞的活力^[5-6]。

肝癌、肺癌、结肠癌均属于全球发病率较高的肿瘤。1990–2015 年期间,全球肝癌病例数增加了 75%^[7];2008 年以来,肺癌在中国取代肝癌成为肿瘤死亡的首要原因,发病率也位居第一^[8];美国国家肿瘤研究所统计 2017 年美国有 135430 例结直肠癌新病例,相当于所有新发肿瘤病例的 8%^[9]。灵芝作为一种传统中药,广泛用于医疗保健领域,而已有相关研究表明灵芝三萜类化合物具有一定的抗肿瘤活性^[10],因此本研究选用富含灵芝三萜类化合物的灵芝孢子提取物灵芝孢子油对人肝癌细胞(HepG2)、人非小细胞肺癌细胞(A549)、人结肠癌细胞(HCT116)进行抗肿瘤活性比较,并对其抗肿瘤机制进行初步探讨。

1 材 料

1.1 药品与试剂

灵芝孢子油(GSO, 100 mg/mL, 南京中科药业有限公司);噻唑蓝,BCA 蛋白浓度检测试剂盒,SDS-PAGE 上样缓冲液,Caspase-3 活性检测试剂盒(碧云天生物技术研究所);醋酸纤维素膜(0.22 μ m, 武汉

博士德生物工程有限公司);牛血清白蛋白(生工生物工程上海股份有限公司);ECL 高敏显影液(上海天能科技有限公司);NF- κ B 抗体,p-NF- κ B 抗体(美国 Cells Signaling Technology 公司)。

1.2 细胞株

人肝癌细胞(HepG2)、人非小细胞肺癌细胞(A549)、人结肠癌细胞(HCT116)购自中国科学院上海细胞库。

1.3 仪 器

多功能酶标仪(美国 Molecular Devices 公司);BS124 型电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司);Mini-Protein 3 型垂直电泳仪、半干式转膜仪(美国 Bio-Rad 公司)。

2 方 法

2.1 细胞培养

将 HepG2, A549, HCT116 细胞复苏后,使用含有 10% 胎牛血清的 DME 培养基将细胞置于 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 的细胞培养箱中进行培养,当细胞的生长密度达到 70% ~ 80% 时,使用 0.25% 胰蛋白酶进行消化并传代培养。

2.2 MTT 法检测细胞活力

将 GSO 母液(100 mg/mL)用含 2.5% 血清的培养基稀释至 GSO 质量浓度为 0.1, 0.5, 1, 2, 5 mg/mL 5 种浓度。待细胞贴壁后,将 96 孔板内的培养基弃去,选取药物质量浓度为 0.1, 0.5, 1, 5 mg/mL 的 DMEM 培养基 100 μ L 继续培养细胞 24 h。设置空白对照组,实验组根据不同浓度分为 4 组,每组设置 6 个复孔。

将药物质量浓度为 2 mg/mL 的培养基按如上给药方式加入到 96 孔板中,按培养时间分为 3 组,每组 6 个复孔,每组设置相应对照组,分别培养 24, 48, 72 h。培养结束后,将 MTT 15 μ L 加入到培

培养基中继续培养 4 h, 4 h 后弃去培养基, 每孔内加入 DMSO 150 μ L 将结晶溶解, 摇床振荡 10 min 后用酶标仪在 490 nm 处检测吸光度。

2.3 Western blot 蛋白印迹法检测 NF- κ B 通路激活程度

将 3 种细胞培养于细胞培养瓶中, 待生长面积达到 80% 后, 进行给药处理。分别设置空白组与实验组, 实验组按照不同给药浓度分为 3 组, 药物质量浓度梯度为 0.125, 0.25, 0.5 mg/mL。给药完毕后继续培养 24 h。

向每个培养瓶中加入裂解液 100 μ L, 用细胞刮刀刮下贴壁细胞, 收集至 1.5 mL 离心管中, 振荡器上振荡 10 min 后, 12 000 r/min 4 $^{\circ}$ C 下离心 10 min, 吸取上清液, 采用 BCA 法检测蛋白含量。取总蛋白 30 g 进行聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE), 浓缩电压选取 80 V, 浓缩 40 min, 分离电压选取 120 V, 分离 60 min。4 $^{\circ}$ C 300 mA 恒流条件下转膜 60 min, 脱脂奶粉封闭 90 min, 一抗孵育 (NF- κ B, p-NF- κ B, GAPDH), 4 $^{\circ}$ C 过夜, TBST 洗膜 3 次, 每次 15 min, 二抗孵育 90 min, TBST 洗膜 3 次, 每次 15 min, 将覆盖有 ECL 发光液的 NC 膜放置于凝胶成像仪中发光成像, 并用 Gel-Pro analyzer 4 软件进行灰度分析。

2.4 Caspase-3 活性检测

使用 Caspase-3 活性检测试剂盒对样品进行检测, 设置空白组与实验组, 实验组按照不同给药浓度分为 3 组, 药物质量浓度梯度为 0.125, 0.25, 0.5 mg/mL。

收集样品, 测定 pNA (p-nitroaniline) 标准曲线并进行样品 Caspase-3 酶活性的检测。取出适量的 Ac-DEVD-pNA (acetyl-Asp-Glu-Val-Asp p-nitroanilide) (2 mmol/L) 置于冰浴上备用。设置反应体系, 依次加入检测缓冲液, 待测样品, 适当混匀, 避免在混匀时产生气泡, 随后再加入 Ac-DEVD-pNA (2 mmol/L) 10 μ L, 摇匀, 再在 37 $^{\circ}$ C 孵育 60 min。发现颜色变化比较明显时即可测定, 并计算样品中 Caspase-3 的酶活性。

3 结果

3.1 MTT 法检测细胞活力

由图 1 可知 3 种细胞培养 24 h 后, 随着给药剂量的增加, 细胞活力均呈现下降趋势, 其中 A549 细胞和 HepG2 细胞细胞活力下降较 HCT116 明显, 由表 1 可知将 3 种细胞在不同培养时间下的 IC_{50} 进行比对显示灵芝孢子油对 A549 的 IC_{50} 最低, 抑制活性最强。

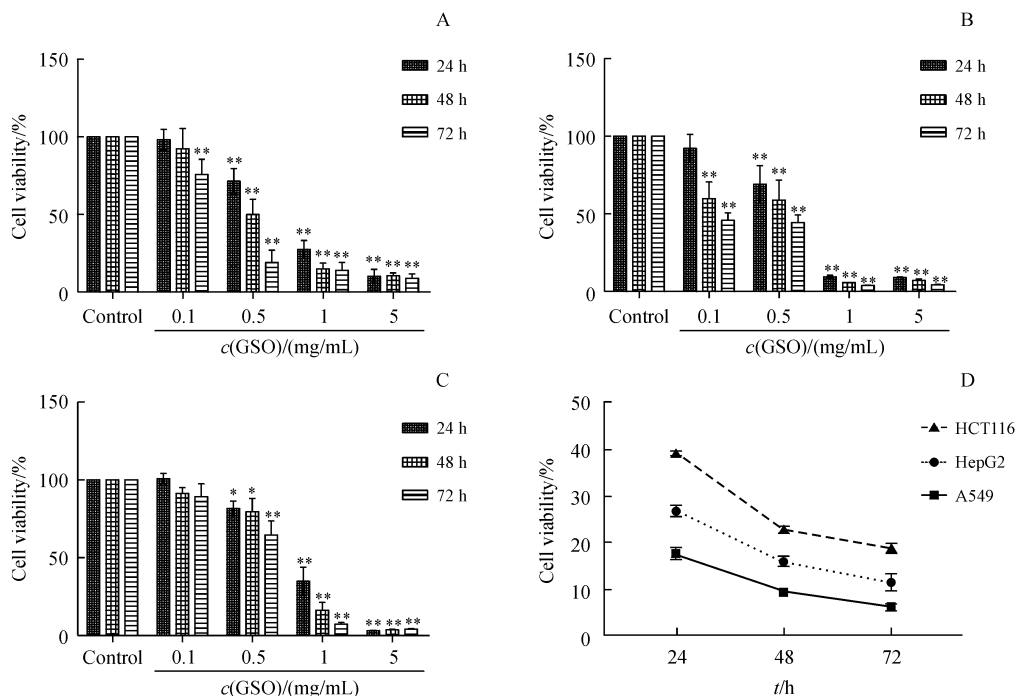


Figure 1 Cell viability of HepG2, A549 and HCT116 cells treated with *Ganoderma lucidum* spore oil (GSO) for 24, 48 and 72 h ($\bar{x} \pm s, n=6$) (A) Cell viability of HepG2; (B) Cell viability of A549; (C) Cell viability of HCT116. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group; (D) Cell viability of HepG2, A549 and HCT116 treated by GSO (2 mg/mL) for 24, 48 and 72 h. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs HCT116 group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs HepG2 group

Table 1 Antiproliferative activity of GSO against HepG2, A549 and HCT116 cells for 24, 48 and 72 h ($\bar{x} \pm s, n=3$)

t/h	IC ₅₀ /(mg/mL)		
	HepG2	A549	HCT116
24	0.41 ± 0.10	0.38 ± 0.06 * ^{##}	1.25 ± 0.08
48	0.30 ± 0.08	0.22 ± 0.04 *	0.65 ± 0.06
72	0.22 ± 0.09	0.13 ± 0.06 *	0.45 ± 0.07

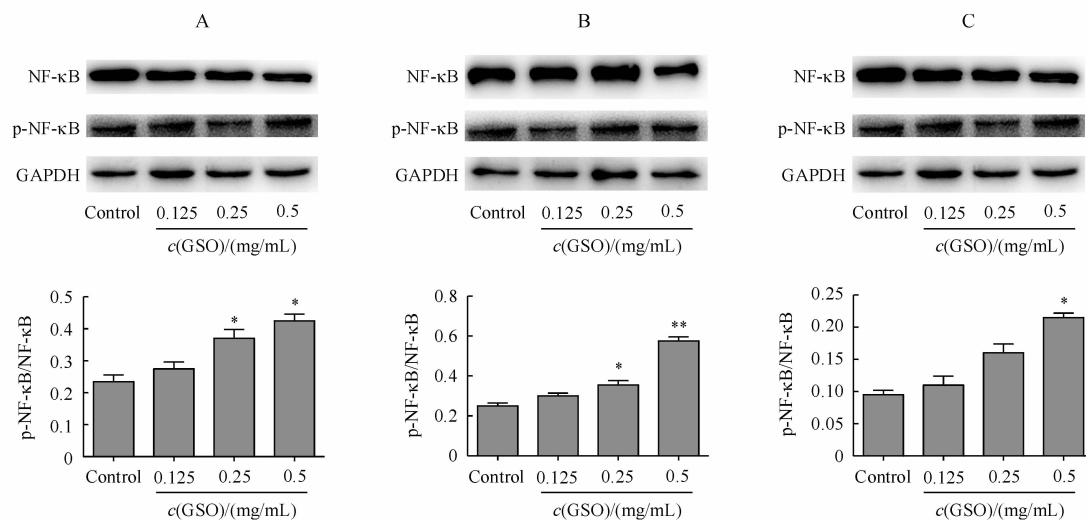
* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs HCT116 group; # $P < 0.05$ vs HepG2 group

将3种细胞在同一给药浓度下分别培养24, 48, 72 h后发现, 培养24, 48, 72 h后3种细胞的细胞活力曲线均呈下降趋势, 说明灵芝孢子油其抗

肿瘤活性呈时间依赖性。

3.2 Western blot 检测 NF- κ B 通路激活程度

Western blot 法检测 NF- κ B 及 p-NF- κ B 的表达。由图2可知 NF- κ B 的表达量均随给药浓度增加而逐渐降低, p-NF- κ B 的表达量均随给药浓度增加而逐渐升高, p-NF- κ B/NF- κ B 比值均随给药浓度增加而逐渐升高, 由表2可知, 将3种肿瘤细胞的 p-NF- κ B/NF- κ B 比值进行对比发现 A549P 比值最高, HepG2 细胞次之, HCT116 细胞最低。

**Figure 2** Effect of different concentration of GSO on activation of NF- κ B signaling in HepG2 (A), A549 (B) and HCT116 (C) ($\bar{x} \pm s, n=3$)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group

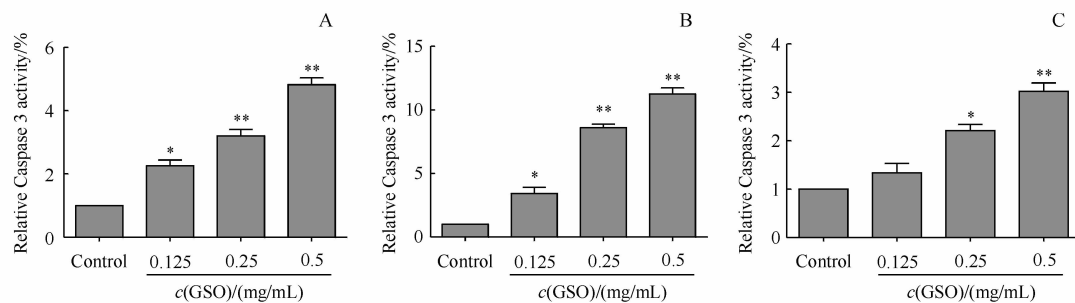
Table 2 Effect of different concentration of GSO on activation of NF- κ B signaling in HepG2, A549 and HCT116 cells (Ratio of p-NF- κ B/NF- κ B) ($\bar{x} \pm s, n=3$)

c(GSO)/ (mg/mL)	Ratio of p-NF- κ B/NF- κ B		
	HCT116	HepG2	A549
0	0.25 ± 0.03	0.23 ± 0.03	0.25 ± 0.02 *
0.125	0.11 ± 0.08	0.27 ± 0.07	0.3 ± 0.07 * ^{##}
0.25	0.16 ± 0.07	0.36 ± 0.11	0.35 ± 0.08 * ^{##}
0.5	0.22 ± 0.03	0.40 ± 0.08	0.57 ± 0.07 * ^{###}

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs HCT116 group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs HepG2 group

3.3 Caspase-3 活性检测

采用 Caspase-3 活性检测试剂盒检测 Caspase-3 的酶活性。由图3可知3种肿瘤细胞内 Caspase-3 的活性均随灵芝孢子油给药浓度增加而逐渐升高, 由表3可知, 将3种肿瘤细胞 Caspase-3 的活性进行对比, A549 细胞在不同给药浓度下 Caspase-3 的活性最高, HepG2 细胞次之, HCT116 细胞最低。

**Figure 3** Effect of different concentration of GSO on activation of Caspase-3 activity in HepG2 (A), A549 (B) and HCT116 (C) ($\bar{x} \pm s, n=3$)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group

Table 3 Effect of different concentrations of GSO on activation of Caspase-3 activity in HepG2, A549 and HCT116 cells for 24 h ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

c(GSO)/ (mg/mL)	HCT116	HepG2	A549
0.125	1.34 ± 0.03	2.25 ± 0.03	3.45 ± 0.09 * * #
0.25	2.23 ± 0.02	3.18 ± 0.04	8.55 ± 0.04 * * ##
0.5	3.05 ± 0.03	4.84 ± 0.03	11.15 ± 0.08 * * ##

* * $P < 0.01$ vs HCT116 group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs HepG2 group

4 讨 论

MTT 法测定结果发现,灵芝孢子油对 A549 细胞的抗肿瘤活性最强,HepG2 细胞次之,对 HCT116 细胞抗肿瘤活性最弱并且均具有明显的剂量依赖性。将 3 种细胞在 2 mg/mL 灵芝孢子油下分别培养 24,48,72 h,实验结果显示 3 种细胞的细胞活力随培养时间的延长呈现明显下降的趋势,由此可知,灵芝孢子油的抗肿瘤活性呈时间剂量依赖性。

NF- κ B 作为一中最常见的炎症因子,它的激活往往与细胞的炎性损伤有着密不可分的关系。已有相关研究表明,炎症反应或 NF- κ B 信号通路在肿瘤中具有双面作用^[11]。一方面在急性炎症反应中,具有高活性的免疫毒性细胞对抗肿瘤细胞的过程中,NF- κ B 通路会被高度激活^[12],而另一方面 NF- κ B 可以调节肿瘤细胞的增殖侵袭,并且具有一系列促癌功能^[13]。在本实验中,灵芝孢子油可不同程度地造成 3 种肿瘤细胞内 NF- κ B 的磷酸化,且磷酸化程度随剂量加大而升高,将 3 种细胞的 Western blot 结果进行综合比对可发现,A549 细胞内的 NF- κ B 在灵芝孢子油的作用下磷酸化程度相比较而言更高,HepG2 细胞次之,HCT116 细胞内 NF- κ B 磷酸化程度相对最弱。因此可以初步得出结论,灵芝孢子油可激活肿瘤细胞内 NF- κ B 的磷酸化,可能通过激活 NF- κ B 的磷酸化使肿瘤细胞产生炎性损伤而坏死,在本实验所选取的 3 种肿瘤细胞中,灵芝孢子油对 A549 肿瘤细胞抑制程度最强。而 NF- κ B 与细胞凋亡之间的关系目前仍处于研究阶段,但已有研究表明 NF- κ B 可能通过影响 HSP27 的表达,ROS 积累以及 MAPK 通路激活诱导细胞凋亡^[14],具体机制还需进一步研究。

Caspase-3 在细胞凋亡过程中极其重要,其激活对肿瘤细胞的凋亡具有决定性的作用。Caspase 蛋白水解酶主要负责细胞凋亡的起始和执行,根据功能的不同,Caspase 可分为起始 Caspase 和效应

Caspase^[15],Caspase-3 属于效应 Caspase,主要负责凋亡的执行^[16-17];Xue 的研究发现促进 Caspase-3 的表达可进而诱导肺癌细胞的凋亡^[18-19];由本实验结果可知,灵芝孢子油可明显促进 3 种肿瘤细胞内 Caspase-3 酶的活化且酶活力随灵芝孢子油浓度增加而升高,将 3 种细胞的 Caspase-3 酶活性检测结果进行综合比对可发现,A549 细胞内的 Caspase-3 酶活力上升最明显,HepG2 细胞次之,HCT116 细胞内 Caspase-3 酶活力上升相对较弱。

本研究发现灵芝孢子油具有较强抗肿瘤活性,其抗肿瘤活性呈时间剂量依赖性。其机制可能是通过激活 NF- κ B 通路加重肿瘤细胞的炎性损伤,同时激活 Caspase-3 凋亡途径加速肿瘤细胞凋亡来实现的。经实验验证,灵芝孢子油对 A549 细胞生长抑制作用最强,HepG2 细胞次之,对 HCT116 的抑制作用最弱,而出现敏感性差异的原因可能与不同细胞内与凋亡坏死相关的基因表达差异有关如:Bax,Bak,Bcl-2 以及 TNF- α 等,具体原因以及抗肿瘤活性机制有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Cör D, Knez Ž, Knez Hrnčič M. Antitumour, antimicrobial, antioxidant and antiacetylcholinesterase effect of *Ganoderma lucidum* terpenoids and polysaccharides; a review [J]. *Molecules*, 2018, **23** (3): 183 - 197.
- [2] Boh B, Berovic M, Zhang J, et al. *Ganoderma lucidum* and its pharmaceutically active compounds [J]. *Biotechnol Annu Rev*, 2007, **13** (2): 265 - 301.
- [3] Hajjaj H, Mace C, Roberts M, et al. Effect of 26-oxygenosterols from *Ganoderma lucidum* and their activity as cholesterol synthesis inhibitors [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2005, **71** (7): 3653 - 3678.
- [4] Suarez-Arroyo IJ, Rosario-Acevedo R, Aguilar-Perez A, et al. Anti-tumor effects of *Ganoderma lucidum* (reishi) in inflammatory breast cancer in *in vivo* and *in vitro* models [J]. *PLoS One*, 2013, **8** (2): 457 - 481.
- [5] Yuen J, Gohel M. Anticancer effects of *Ganoderma lucidum*; a review of scientific evidence [J]. *Nutr Cancer*, 2005, **53** (1): 11 - 17.
- [6] Yue G, Chan B, Han X, et al. Immunomodulatory activities of *Ganoderma sinense* polysaccharides in human immune cells [J]. *Nutr Cancer*, 2013, **65** (5): 765 - 774.
- [7] Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, et al. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: results from the global burden of disease study 2015 [J]. *JAMA Oncol*, 2017, **3** (12): 1683

- 1691.
- [8] Vilmar A, Sorensen J. Customising chemotherapy in advanced nonsmall cell lung cancer: daily practice and perspectives [J]. *Eur Respir Rev*, 2011, **20**(119): 45-52.
- [9] Testa U, Pelosi E, Castelli G. Colorectal cancer: genetic abnormalities, tumor progression, tumor heterogeneity, clonal evolution and tumor-initiating cells [J]. *Med Sci (Basel)*, 2018, **6**(2): 336-351.
- [10] Qu D, He J, Liu C, et al. Triterpene-loaded microemulsion using *Coix lacryma-jobi* seed extract as oil phase for enhanced antitumor efficacy: preparation and *in vivo* evaluation [J]. *Int J Nanomedicine*, 2014, **9**(5): 109-119.
- [11] Ben-Neriah Y, Karin M. Inflammation meets cancer, with NF-kappaB as the matchmaker [J]. *Nat Immunol*, 2011, **12**(8): 715-723.
- [12] Disis M. Immune regulation of cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2010, **28**(29): 4531-4538.
- [13] Smyth M, Dunn G, Schreiber R. Cancer immunosurveillance and immunoediting: the roles of immunity in suppressing tumor development and shaping tumor immunogenicity [J]. *Adv Immunol*, 2006, **90**(4): 1-50.
- [14] Liu Y, Zhou G, Wang Z, et al. NF-kappaB signaling is essential for resistance to heat stress-induced early stage apoptosis in human umbilical vein endothelial cells [J]. *Sci Rep*, 2015, **5**(2): 135-147.
- [15] Nicholson D, Thornberry N. Caspases: killer proteases [J]. *Trends Biochem Sci*, 1997, **22**(8): 299-306.
- [16] Porter A, Ng P, Janicke R. Death substrates come alive [J]. *Bioessays*, 1997, **19**(6): 501-507.
- [17] Devarajan E, Sahin A, Chen J, et al. Down-regulation of caspase 3 in breast cancer: a possible mechanism for chemoresistance [J]. *Oncogene*, 2002, **21**(57): 8843-8851.
- [18] Xue Y, Wu L, Liu Y, et al. ENTPD5 induces apoptosis in lung cancer cells via regulating caspase 3 expression [J]. *PLoS One*, 2015, **10**(3): 2012-2046.
- [19] Lin J, Zhang Y, Wang H, et al. Genetic polymorphisms in the apoptosis-associated gene casp3 and the risk of lung cancer in chinese population [J]. *PLoS One*, 2016, **11**(10): 4016-4158.

· 校园信息 ·

ESI 最新学科排名公布: 中国药科大学 “药理学与毒理学”学科位列全球第 50 名

2019 年 1 月 18 日晚 ESI 公布最新学科排名, 中国药科大学“药理学与毒理学”(Pharmacology & Toxicology) 学科国际排名为 50 名(与上期持平, 本期共有 860 个机构进入 ESI 世界前 1%), 继续保持国内高校领先地位。

据悉, “药理与毒理学”学科 ESI 世界排名前 100 名中, 国内高校有 7 所且均进入 ESI 世界排名前千分之一, 分别是 中国药科大学、浙江大学、北京大学、上海交通大学、复旦大学、沈阳药科大学及北京协和医学院(表 1)。

表 1 国内 7 所高校排名情况

学校名称	国际排名(本期)	国际排名(上期)	论文数量	被引次数	篇均被引	高水平论文
中国药科大学	50	50	2 816	28 182	10.01	12
浙江大学	55	55	2 114	26 911	12.37	17
北京大学	57	57	2 070	26 804	12.95	13
上海交通大学	59	63	2,374	26 651	11.23	16
复旦大学	70	69	2 104	25 851	12.29	15
沈阳药科大学	71	73	2 188	25 318	11.57	7
北京协和医学院	76	77	2 496	24 884	9.97	12

论文“总被引次数”排在前 1% 的学科被视为国际高水平学科, 而进入 ESI 世界排名前千分之一的学科则被认为已经达到国际顶尖水平, 可称为世界一流学科。

(来源: 图书与信息中心)