

## · 论著 ·

# 电化学疗法对乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡及细胞内钙离子浓度的影响

隆建苹<sup>1</sup> 杨涛<sup>1</sup> 马秀芬<sup>1</sup> 周炳刚<sup>2</sup>

**【摘要】 目的** 探讨电化学疗法(ECT)对乳腺癌 MCF-7 细胞内钙离子浓度及细胞凋亡、坏死和细胞生长抑制的影响。**方法** 将 MCF-7 细胞分为对照组及实验组,对照组为 0 C(库仑),实验组按电量不同分为 4 组:3 C、5 C、10 C 及 20 C 组。每组重复 6 孔,用不同电量处理 MCF-7 细胞后培养 6 h 和 24 h,通过 MTT 法、GENMED 细胞钙离子浓度比色法、流式细胞仪和激光共聚焦分别检测细胞生长抑制率、细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度、观察凋亡和坏死情况。组间均数比较采用方差分析,应用 SNK 方法进行两两比较,应用  $5 \times 2$  析因分析探讨电量与时间对细胞的影响。**结果** 不同电量干预 MCF-7 细胞后培养 6 h 及 24 h,细胞生长抑制率(6 h:  $F=508.43$ ,  $P=0.000$ ; 24 h:  $F=232.76$ ,  $P=0.000$ )、坏死率(6 h:  $F=2282.07$ ,  $P=0.000$ ; 24 h:  $F=2644.60$ ,  $P=0.000$ )、细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度(6 h:  $F=1416.06$ ,  $P=0.000$ ; 24 h:  $F=2394.26$ ,  $P=0.000$ )随电量增加而增加,电量及培养时间之间具有交互作用( $F=288.93$ ,  $P=0.000$ ;  $F=2305.39$ ,  $P=0.000$ ;  $F=1651.96$ ,  $P=0.000$ )。流式细胞仪检测细胞凋亡率结果显示,细胞凋亡率在 3、5、10 C 组明显增高,而 20 C 组细胞凋亡率降低,电量及培养时间有交互作用( $F=51.20$ ,  $P=0.000$ )。**结论** ECT 可抑制乳腺癌 MCF-7 细胞株的生长并诱导其凋亡,并引起细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度升高。低剂量 ECT 主要诱导细胞凋亡,高剂量 ECT 主要引起细胞坏死。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 电化学疗法; MCF-7 细胞; 细胞凋亡; 坏死

**【中图分类号】** R737.9

**【文献标志码】** A

## Influence of electrochemical therapy on the apoptosis and intracellular $\text{Ca}^{2+}$ concentration in breast cancer MCF-7 cells

Long Jianping<sup>1</sup>, Yang Tao<sup>1</sup>, Ma Xiufen<sup>1</sup>, Zhou Binggang<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Breast Diseases, Maternal and Child Health Hospital in Gansu Province, Lanzhou 730050, China; <sup>2</sup>Department of Breast Diseases, Ningxia People's Hospital, Yinchuan 750021, China

Corresponding author: Zhou Binggang, Email: bg-zhou@sina.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the influence of electrochemical therapy (ECT) on intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  concentration, apoptosis and necrosis, and proliferation inhibition in breast cancer MCF-7 cells. **Methods** MCF-7 cells were randomly divided into 5 groups treated by different quantities of electricity, i. e., 0 c (control group), 3 C, 5 C, 10 C, 20 C (experimental groups). We replicated 6 wells in each group. The cells were cultured for 6 h and 24 h after electrochemical treatment. MTT method, GENMED calcium colorimetric assay and flow cytometry assay were used to detect the inhibitory rate of cells growth and intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  concentration, respectively. The confocal laser scanning microscope was used to observe the apoptosis and necrosis of MCF-7 cells. The means between the two groups were compared using analysis of variance, SNK method was used for pairwise comparison, and  $5 \times 2$  factorial analysis was performed to explore the effect of quantity of electricity and time on the cells. **Results** At 6 h and 24 h of culture after ECT with different quantities of electricity, the inhibition rate of MCF-7 cells (6h:  $F=508.43$ ,  $P=0.000$ ; 24 h:  $F=232.76$ ,  $P=0.000$ ), necrosis rate (6 h:  $F=2282.07$ ,  $P=0.000$ ; 24 h:  $F=2644.6$ ,  $P=0.000$ ), and intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  concentration (6 h:  $F=1416.06$ ,  $P=0.000$ ; 24 h:  $F=2394.26$ ,  $P=0.000$ ) were significantly increased with the increase of quantity of

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2015.01.004

基金项目:宁夏自然科学基金资助项目(NZ13176)

作者单位:730050 兰州,甘肃省妇幼保健院乳腺科<sup>1</sup>;750021 银川,宁夏人民医院乳腺科<sup>2</sup>

通信作者:周炳刚,Email: bg-zhou@sina.com

electricity, and the interaction was observed between quantity of electricity and culture time ( $F = 288.93, P = 0.000; F = 2305.39, P = 0.000; F = 1651.96, P = 0.000$ ). Flow cytometry showed that the apoptosis rate was significantly increased in 3 C, 5 C, 10 C groups, and then decreased in 20 C group, the interaction was observed between quantity of electricity and culture time ( $F = 51.20, P = 0.000$ ). **Conclusions** ECT can inhibit the cell growth and induce the apoptosis of MCF-7 cells and increase the concentration of intracellular  $Ca^{2+}$ . However, low dose of ECT mainly induces cell apoptosis and high dose of ECT mainly causes cell necrosis.

**【Key words】** Breast neoplasms; Electrochemical therapy; MCF-7 cells; Cell apoptosis; Necrosis

电化学疗法(electrochemical therapy, ECT)是通过低电压直流电的电解、电离、电泳、电渗等作用产生的一系列电化学反应以杀灭肿瘤细胞。已有实验表明,ECT具有较强的杀灭癌细胞作用,可直接导致癌细胞死亡<sup>[1-2]</sup>,并可诱导肿瘤细胞凋亡<sup>[3-4]</sup>。本实验通过检测 ECT 前后癌细胞生长和凋亡情况,测定细胞内钙离子浓度的变化并分析其与凋亡的关系,进一步探讨 ECT 对乳腺癌细胞的作用机制。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验材料

人乳腺癌 MCF-7 细胞株由中国医学科学院肿瘤细胞库提供;DMEM 细胞培养液、胎牛血清及胰酶(1:250)为美国 Hyclone 公司产品;青霉素、链霉素、Dulbecco PBS 缓冲液(DPBS)、胰岛素、DMSO、MTT 购于德国 Sigma 公司;细胞凋亡检测试剂 Annexin V-EGFP 为上海 BestBio-贝博公司产品;细胞钙离子浓度比色法定量检测试剂盒为上海 GENMED Scientifics Inc. USA 公司产品。

### 1.2 实验仪器

ZAY~6BII 型电化学治疗仪(北京航空航天大学测控技术研究所研制);Guava 微毛细管式细胞分析仪(美国 Millipore 公司);酶标仪 Model680(美国 BIO-RAD 公司);FV100IX81 型激光共聚焦显微镜(德国 OLYMPUS 公司)。

### 1.3 电极的制做

将 6 孔板盖用透明塑料板加厚粘实,每孔打两眼,相距 10 mm,将铂电极插入深 10 mm 并固定。实验前先用酒精擦拭,再放入超净台用紫外线照射消毒。

### 1.4 电化学体外治疗分组及方法

人乳腺癌细胞株 MCF-7 培养于含 10% 胎牛血清、青霉素 100 U/ml、链霉素 100 U/ml、0.01 mg/ml 胰岛素的 DMEM 培养液中,在 37 ℃,

5% CO<sub>2</sub> 充分湿度条件下培养,取对数生长期的细胞经 0.25% 胰酶消化将等量细胞接种于 6 孔板。分为对照组和治疗组,对照组为 0 C(C:库仑),治疗组按电量不同分为 4 组:3 C、5 C、10 C 及 20 C 组。每组重复 16 孔。待细胞贴壁长满整个孔底时更换培养液,然后进行电化学刺激,对照组不通电,治疗组通电后逐渐升压使电流平稳在 10 mA,此时电压为 5~8 V,达到各组预置电量(3 C、5 C、10 C、20 C)后缓慢降压于零。治疗后在 37 ℃,5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养 6 h(8 孔)和 24 h(8 孔)。

### 1.5 细胞抑制试验

将 200 μl 治疗后的细胞转移到 96 孔板,同时每孔加入 5 mg/ml MTT 溶液 20 μl,37 ℃ 继续孵育 4 h,终止培养,小心吸弃孔内培养上清液。每孔加入 150 μl DMSO,振荡 10 min。选择 570 nm 波长,在酶标仪上测定各孔吸光度(D)值。计算公式:抑制率 =  $(D_{\text{对照组}} - D_{\text{实验组}}) / D_{\text{对照组}} \times 100\%$ 。

### 1.6 细胞凋亡和坏死的测定

治疗后的细胞用 0.25% 胰酶消化收取,PBS 洗涤 2 次,加入 400 μl 连接缓冲液悬浮细胞,加入 5 μl Annexin V-EGFP,混匀后避光 15 min,加入 10 μl PI,混匀后避光 5 min。处理后 1 h 内用流式细胞仪检测细胞凋亡率和激光共聚焦显微镜观察细胞坏死情况。计算细胞坏死率 = 坏死细胞数/细胞总数 × 100%。

### 1.7 细胞内钙离子浓度测定

治疗后的细胞按照 GENMED 细胞钙离子浓度比色法检测试剂盒说明书进行收集,测量严格按照说明书步骤操作。实际钙浓度(mmol/L) = 根据标准曲线获得样品对应浓度(mmol/L) × 样品稀释倍数。

### 1.8 统计学方法

所有实验结果数据均借助 SAS 9.3 统计软件分析,针对每个干预后培养时间点(6 h 及 24 h),应用单因素方差分析对各时间点不同电量引起的

凋亡进行统计分析,首先对各组进行正态性及方差齐性检验,如所有数据均符合正态性及方差齐性,组间均数比较采用方差分析,若组间均数比较有统计学差异,再应用 SNK 方法进行两两比较。如上述数据中的一组或多组不符合正态性及方差齐性,则应用 Wilcoxon 秩和检验的统计方法进行统计分析,当组间整体有统计学意义时,再应用秩和检验进行两两比较,其中  $\alpha' = \alpha/[2(k-1)]$ 。针对 6 h 和 24 h 两个时间点,应用  $5 \times 2$  析因分析,探索电量主效应、时间主效应及电量与时间的交互作用对细胞的影响。上述统计分析过程均应用双侧检验,  $\alpha=0.050$ 。

## 2 结果

### 2.1 ECT 后 MCF-7 细胞抑制率的变化

MTT 结果显示,不同电量干预 MCF-7 细胞后培养 6 h 及 24 h,细胞生长抑制率随电量增加而增加(6 h:  $F=508.43$ ,  $P=0.000$ ; 24 h:  $F=232.76$ ,  $P=0.000$ );电量及培养时间之间具有交互作用,提示 ECT 随电量及培养时间的增加治疗效果更为明显( $F=288.93$ ,  $P=0.000$ ,表 1)。

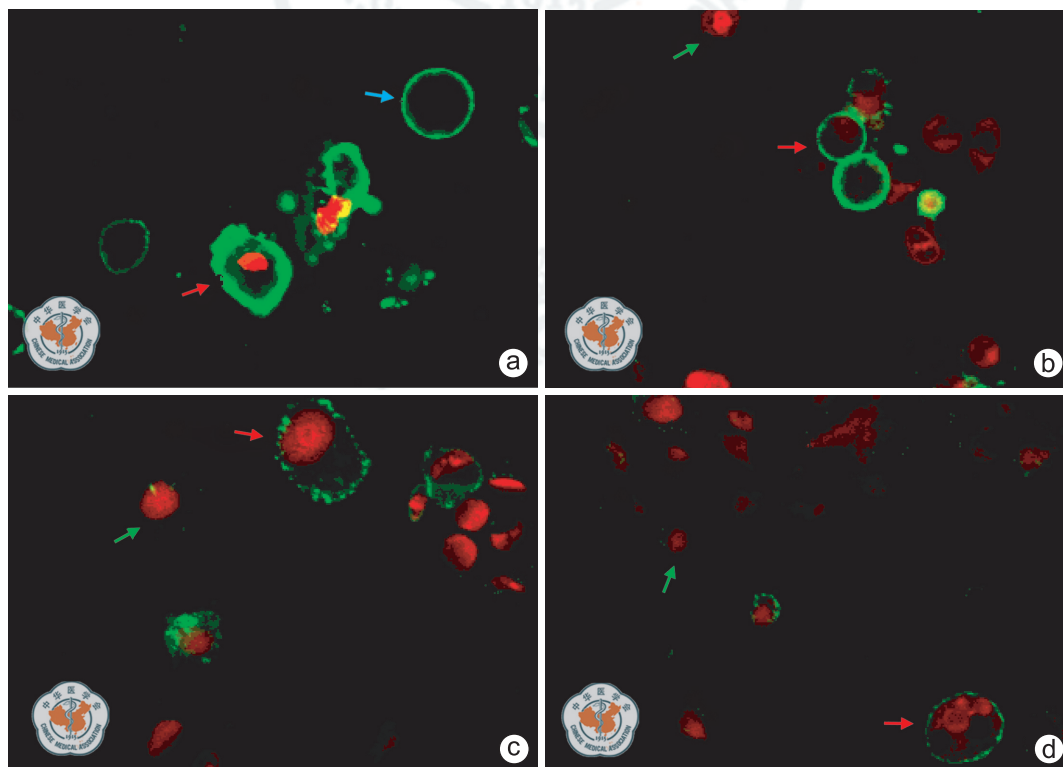
表 1 不同治疗电量下人乳腺癌 MCF-7 细胞的细胞抑制率的变化 (%)

组别	抑制率 <sup>b</sup>	
	6 h	24 h
0 C	0	0
3 C	16.96±6.07	26.93±11.01
5 C	30.32±9.07	63.53±12.74
10 C	83.14±3.54	90.43±4.35
20 C	94.27±2.02	98.67±0.56
F 值 <sup>a</sup>	508.43	232.76
P 值	0.000	0.000

注:每组重复 8 孔;<sup>a</sup>对同一时间点的组间比较应用单因素方差分析;<sup>b</sup>电量与时间具有交互作用,  $F=288.93$ ,  $P=0.000$ ;在同一时间点各组两两比较,  $P<0.050$

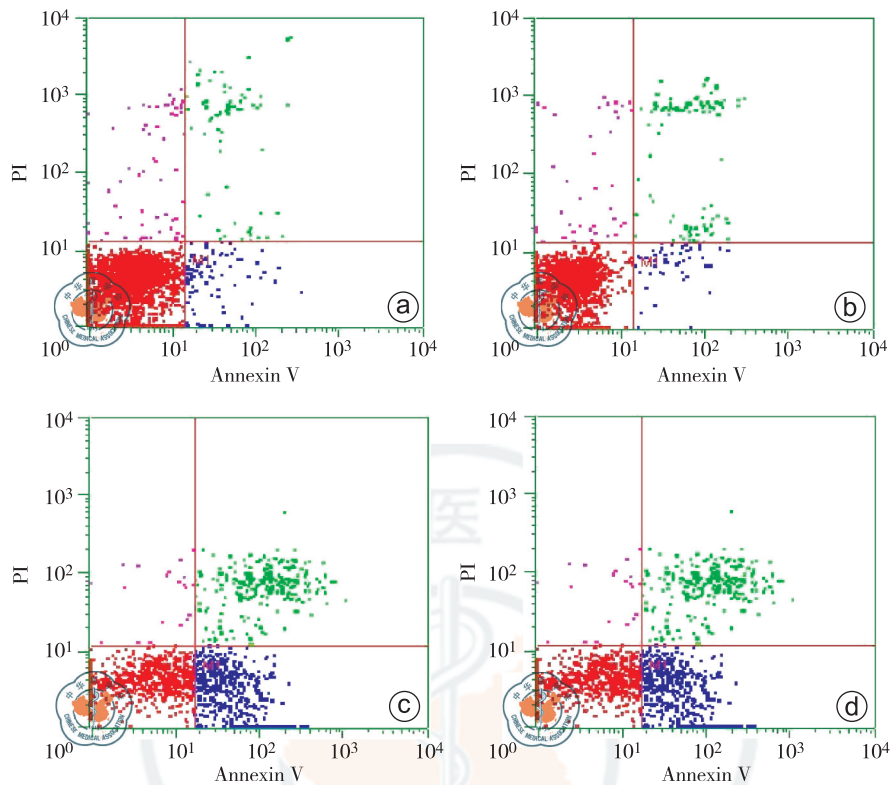
### 2.2 ECT 后 MCF-7 细胞的凋亡和坏死

由图 1 可见 6 h 10 C 组以早期凋亡(蓝色箭头)为主,6 h 20 C 组和 24 h 10 C 组以晚期凋亡(红色箭头)和坏死(绿色箭头)为主,24 h 20 C 组以坏死细胞为主(绿色箭头)。以不同电量干预 MCF-7 细胞后培养 6 h 及 24 h,坏死率随电量增加而增加(6 h:  $F=2282.07$ ,  $P=0.000$ ; 24 h:  $F=2644.60$ ,  $P=0.000$ ),且电量及培养时间之间具有交互作用( $F=2305.39$ ,  $P=0.000$ ,表 2)。



注:a 图为 6 h 10 C 组( $\times 200$ );b 图为 6 h 20 C 组( $\times 200$ );c 图为 24 h 10 C 组( $\times 200$ );d 图为 24 h 20 C 组( $\times 200$ );蓝色箭头所示为早期凋亡细胞;红色箭头所示为晚期凋亡细胞;绿色箭头所示为坏死细胞

图 1 MCF-7 细胞在激光共聚焦显微镜下的图像



注:a 图为 6 h 0 C 组;b 图为 24 h 0 C 组;c 图为 6 h 10 C 组;d 图为 24 h 20 C 组

图 2 流式细胞仪显示细胞凋亡率的变化

流式细胞仪检测结果显示细胞凋亡率在 3、5、10 C 组明显增高,而 20 C 组凋亡率降低(图 2),各治疗组均比对照组增高(6 h: $F=1151.53$ , $P=0.000$ ;24 h: $F=1272.61$ , $P=0.000$ )。电量及培养时间之间具有交互作用,提示凋亡率在一定范围内随电量及培养时间的增加而增加( $F=51.20$ , $P=0.000$ ,表 2)。

表 2 不同电量及作用时间对人乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡率和坏死率的影响 (%)

组别	凋亡率 <sup>b</sup>		坏死率 <sup>c</sup>	
	6 h	24 h	6 h	24 h
0 C	3.08±0.75	3.29±0.55	6.64±0.54	6.66±0.96
3 C	14.71±0.84	23.32±1.21	10.52±1.54	19.77±1.07
5 C	30.01±1.57	35.34±1.20	15.14±1.56	25.03±1.02
10 C	37.63±1.58	51.08±2.56	18.26±1.19	30.35±1.27
20 C	7.54±1.45	14.92±0.96	63.05±1.96	79.54±2.65
F 值 <sup>a</sup>	1151.53	1272.61	2282.07	2644.60
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注:每组重复 8 孔;<sup>a</sup>对同一时间点的组间比较应用单因素方差分析;<sup>b</sup>电量与时间有交互作用应用, $F=51.02$ , $P=0.000$ ;<sup>c</sup>电量与时间有交互作用, $F=2305.39$ , $P=0.000$ ;在同一时间点各组两两比较, $P<0.050$

### 2.3 ECT 后 MCF-7 细胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度的变化

ECT 后培养 6 h 及 24 h 细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度随电量增加而增加(6 h: $F=1416.06$ , $P=0.000$ ;24 h: $F=2394.26$ , $P=0.000$ ),且电量及培养时间之间具有交互作用,具体数据及统计数值见表 3。

表 3 不同电量及作用时间对人乳腺癌 MCF-7 细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度的影响 (mmol/L)

组别	$\text{Ca}^{2+}$ 浓度 <sup>b</sup>	
	6 h	24 h
0 C	0.021±0.002	0.022±0.002
3 C	0.130±0.003	0.155±0.007
5 C	0.200±0.024	0.283±0.009
10 C	0.333±0.033	0.480±0.019
20 C	0.843±0.035	0.945±0.041
F 值 <sup>a</sup>	1416.06	2394.26
P 值	0.000	0.000

注:每组重复 8 孔;<sup>a</sup>对同一时间点(6 h 及 24 h)不同电量组应用单因素方差分析;<sup>b</sup>电量与时间具有交互作用, $F=1651.96$ , $P=0.000$ ;在同一时间点各组两两比较, $P<0.050$

### 3 讨论

细胞凋亡是细胞在基因调控下主动有序的自杀过程。肿瘤的发生是细胞增殖与细胞凋亡平衡



失调的结果,失控的增殖和凋亡与多种肿瘤的发生、发展密切相关。多种抗肿瘤药、放射治疗等都能通过诱导肿瘤细胞凋亡的途径发挥抗肿瘤作用,抗肿瘤效果取决于其诱导肿瘤细胞凋亡的能力。

研究表明电化学治疗恶性肿瘤可能存在如下机制:(1)电流物理刺激后,阴阳电极之间的离子质子运动,阴阳电极周围电解质、pH 值、离子浓度改变,从而改变酸碱平衡,破坏细胞膜完整性,使细胞破裂,细胞内容物释出,造成细胞坏死或凋亡<sup>[5]</sup>;(2)电场的作用可导致细胞内外电位梯度改变,激活细胞膜离子通道,离子在电场中的迁移可能促进部分  $\text{Ca}^{2+}$  细胞内流,提高胞内的  $\text{Ca}^{2+}$  浓度,激活核酸内切酶,切断 DNA 而导致细胞凋亡<sup>[6]</sup>;(3)  $\text{K}^+$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  等阳离子向阴极移动聚集, $\text{Cl}^-$ 、 $\text{OH}^-$  等阴离子向阳极移动聚集,造成阴阳电极周围离子浓度改变,破坏了体液电解质平衡及癌细胞内环境的稳定,从而抑制细胞增殖和诱导细胞凋亡<sup>[7-8]</sup>。

本研究结果显示:治疗组抑制率随电量增加而增加,且 24 h 比 6 h 更明显,可见 ECT 对人乳腺癌 MCF-7 细胞体外增殖具有显著的抑制作用,并呈剂量依赖性及时间效应。人乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡率治疗组比对照组增加,而在 3 C、5 C、10 C 组呈明显的量效关系且 24 h 比 6 h 增加更明显,这与笔者之前的研究结果是一致的<sup>[9-10]</sup>。低毫安电化学疗法也能诱导癌细胞凋亡,凋亡率在一定范围内与电量成明显的量效关系,且有一定的时间效应<sup>[3,4]</sup>,而在干预剂量 20 C 时凋亡率增加不明显,以细胞坏死为主。von Euler 等<sup>[11]</sup>研究不同 pH 值环境对细胞的杀伤作用,发现酸性环境对细胞的杀伤机制有两种,即坏死和凋亡;碱性环境,特别是强碱环境杀伤细胞方式只有坏死。在干预电量 20 C 时,因电极周围 pH 值及细胞外环境发生剧烈变化,对细胞的作用可能以使细胞发生坏死为主。已有研究发现电化学治疗过程中,阴极 pH 值为 12~14,阳极 pH 值为 2~2.5, pH 值变化使癌细胞膜上和细胞内液中的各种蛋白质,特别是酶蛋白发生不可逆失活变性而导致癌细胞坏死<sup>[3]</sup>。本研究发现 20 C 组经电化学治疗后,大量乳腺癌 MCF-7 细胞以坏死为主而不是凋亡。这也表明较高电量的 ECT 治疗能直接导致乳腺癌 MCF-7 细胞的坏死。

目前认为细胞凋亡的过程受到来自细胞内外多种信号的调控。其中  $\text{Ca}^{2+}$  作为第二信使在细胞凋亡的过程中起着重要的作用, $\text{Ca}^{2+}$  浓度失衡以及  $\text{Ca}^{2+}$  浓度稳态的调节因子在诱导细胞凋亡过程中起着重要作用<sup>[12]</sup>。细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度的升高参与了凋亡的早期信号传导和凋亡的执行阶段,其机制可能是细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度的升高可激活某些蛋白激酶、磷脂酶和内源性核酸酶等诱导凋亡<sup>[13-14]</sup>。

本实验结果显示干预组与对照组相比,细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度随电量的增加而增加,且 24 h 比 6 h 增加更明显,即随作用时间增加而升高;乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡率在 3 C、5 C、10 C 组呈明显的量效关系且 24 h 比 6 h 增加更明显,这表明 ECT 可使人乳腺癌细胞 MF-7 细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度升高,且在一定电量范围内细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度与凋亡率呈正相关。

综上所述,ECT 可抑制人乳腺癌 MCF-7 细胞的增殖,并引起细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度升高从而诱导其凋亡;低剂量电化学疗法主要诱导细胞凋亡,高剂量电化学疗法主要引起细胞坏死。ECT 治疗肿瘤的机制与治疗时细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度的变化有明显的关系。然而对于细胞内各种离子浓度的变化规律与治疗剂量、时间、凋亡率之间的关系,仍有待深入研究。

## 参 考 文 献

- [1] Spugnini EP, Renaud SM, Buglioni S, et al. Electrochemotherapy with cisplatin enhances local control after surgical ablation of fibrosarcoma in cats: an approach to improve the therapeutic index of highly toxic chemotherapy drugs [J]. J Transl Med, 2011, 9(1): 152-172.
- [2] Ciria HM, González MM, Zamora LO, et al. Antitumor effects of electrochemical treatment [J]. Chin J Cancer Res, 2013, 25(2): 223-234.
- [3] Cury FL, Bhindi B, Rocha J, et al. Electrochemical red-ox therapy of prostate cancer in nude mice [J]. Bioelectrochemistry, 2014, 104(10): 1-9.
- [4] Shawki MM, Elblbesy MA, Shalaby TE, et al. Comparative study on the efficiency of using pulsed and direct current electrochemotherapy in treating ehrlich tumor [J]. Int J Biomed Sci, 2012, 8(1): 16-21.
- [5] Colombo L, González G, Marshall G, et al. Ion transport in tumors under electrochemical treatment: in vivo, in vitro and in silico modeling [J]. Bioelectrochemistry, 2007, 71(2): 223-232.
- [6] Li K, Xin Y, Gu Y, et al. Effects of direct current on dog liver: possible mechanisms for tumor electrochemical treatment [J]. Bioelectromagnetics, 1997, 18(1): 2-7.

- [7] 张玮,刘婵桢,黎丹戎,等. 电化学治疗对宫颈癌细胞  $K^+$ 、 $Ca^{2+}$ 、 $Cl^-$  通道基因表达的影响[J]. 广西医科大学学报, 2010,27(4):524-527.
- [8] Finch JG, Fosh B, Anthony A, et al. Liver electrolysis: pH can reliably monitor the extent of hepatic ablation in pigs [J]. Clin Sci (Lond), 2002,102(4):389-395.
- [9] 周炳刚,沈义军,魏昌晟,等. 低毫安(10 mA)电化学治疗对人乳腺癌细胞耐药性的逆转作用[J]. 现代肿瘤医学,2014, 22(12):2797-2799.
- [10] 杨涛,沈义军,周炳刚,等. 低毫安的电化学疗法对人乳腺癌 MCF-7 细胞的细胞周期及 c-myc 和 cyclin E 蛋白表达的影响[J]. 宁夏医科大学学报,2012,34(2):106-109.
- [11] von Euler H, Strähle K, Thörne A, et al. Cell proliferation and apoptosis in rat mammary cancer after electrochemical treatment (EChT) [J]. Bioelectrochemistry, 2004,62(1):57-65.
- [12] Quintanar-Escorza MA, González-Martínez MT, del Pilar IO, et al. Oxidative damage increases intracellular free calcium  $[Ca^{2+}]$  concentration in human erythrocytes incubated with lead [J]. Toxicol In Vitro, 2010,24(5):1338-1346.
- [13] Li L, Tan H, Gu Z, et al. Heat stress induces apoptosis through a  $Ca^{2+}$ -mediated mitochondrial apoptotic pathway in human umbilical vein endothelial cells [J]. PLoS One, 2014,9(12): e111083.
- [14] Bhandary B, Marahatta A, Kim HR, et al. An involvement of oxidative stress in endoplasmic reticulum stress and its associated diseases [J]. Int J Mol Sci, 2012,14(1):434-456.
- (收稿日期:2014-12-04)  
(本文编辑:刘军兰)

隆建革,杨涛,马秀芬,等. 电化学疗法对乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡及细胞内钙离子浓度的影响[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2015,9(1):12-17.

