

# 姜黄素对 DMBA 诱发的地鼠口腔癌预防作用

刘泽焱/崔文明/王 伟/孙 正/

韩 驰/李 宁\*

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,  
北京 100050)

# Chemopreventive Effect of Curcumin on DMBA-induced Oral Carcinogenesis in Hamsters

LIU Ze-qing, CUI Wen-ming, WANG Wei,  
SUN Zheng, HAN Chi, LI Ning\*

(Institute of Nutrition and Food Safety, Chinese Center for  
Prevention and Control, Beijing 100050, China)

**【摘要】**背景与目的: 选用二甲基苯并蒽(7, 12-dimethylbenz(a) anthracene, DMBA) 诱发的金黄色地鼠口腔癌模型, 进行了姜黄素对口腔癌的预防作用研究, 并探讨其防癌机制。材料与方法: 试验设阳性对照组(局部涂 0.5 % DMBA, 每周 3 次, 共 14 周)、二个姜黄素组(在涂 DMBA 2 周前开始分别涂 5  $\mu\text{mol/L}$  和 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素至 14 周实验结束)和阴性对照组(仅涂石蜡油)。结果: 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素处理显著降低了口腔肿瘤发病率和癌发病率, 5  $\mu\text{mol/L}$  对肉眼肿瘤数目和体积、异常增生及癌数目的抑制分别降低了 33.8 %、36.3 %、37.6 % 和 29.0 %。10  $\mu\text{mol/L}$  分别降低了 46.0 %、63.7 %、44.7 % 和 37.0 %。此外, 姜黄素处理均抑制了单纯增生和异常增生组织的微核形成和单纯增生、异常增生和癌组织的 BrdU 增殖指数。结论: 姜黄素对 DMBA 诱发的地鼠口腔癌有预防作用, 其机制与保护 DNA 损伤、抑制细胞增殖有关。

**【关键词】**姜黄素; 口腔癌; 化学预防

中图分类号: R730.1

文献标识码: A

文章编号: 1004-616X(2005)04-0206-05

**【ABSTRACT】** BACKGROUND & AIM: The preventive effects of curcumin on 7, 12-dimethylbenz(a) anthracene (DMBA) -induced oral carcinogenesis in golden syrian hamster were studied. MATERIALS AND METHODS: The hamsters were divided into four groups, i.e. the positive control group (the left buccal pouches of animal were topically treated with 0.5 % DMBA in mineral oil three times per week for 14 weeks), two curcumin treated groups and the negative control group (mineral oil applied topically). The animals in curcumin treated groups received 5 and 10  $\mu\text{mol/L}$  curcumin applied topically 3 times per week before starting the DMBA treatment and until the end of the experiment. RESULTS: Ten  $\mu\text{mol/L}$  curcumin significantly decreased the oral visible tumor incidence from 95.0 % to 60.0 % ( $P < 0.01$ ) and the squamous cell carcinoma (SCC) incidence from 85.0 % to 55.0 % ( $P < 0.01$ ). Five  $\mu\text{mol/L}$  curcumin significantly decreased the number of visible tumors, the tumor volume, as well as the numbers of dysplastic lesions and SCC by 21.0 %, 36.3 %, 29.9 % and 29.3 %, respectively. Ten  $\mu\text{mol/L}$  curcumin decreased significantly by 36.8 %, 63.8 %, 37.2 % and 44.4 %, respectively. Curcumin also decreased the frequency of micronucleated cells in hyperplasia, dysplasia and bromodeoxyuridine (BrdU)-labeling index in hyperplasia, dysplasia and Carcinoma, but do not have effect on cell apoptosis. CONCLUSIONS: The results suggested that curcumin could effectively inhibit DMBA-induced oral carcinogenesis in hamsters and such inhibition may be related to protecting DNA damage, the suppression of cell proliferation.

**【KEY WORDS】** curcumin; oral cancer; chemoprevention

收稿日期: 2005-02-07; 修订日期: 2005-04-15

基金项目: 教育部和中国疾病预防控制中心回国人员启动基金资助项目

作者简介: 刘泽焱(1952-), 女, 北京市人, 副主任技师, 主要从事食品毒理学研究。

\* Correspondence to: LI Ning Tel: 86-10-83132553, E-mail: lining65@yahoo.com

口腔癌是世界上常见的肿瘤之一,尤其在发展中国家如印度,斯里兰卡,越南,菲律宾和巴西,其口腔癌发病率可占其全部肿瘤的 25%<sup>[1]</sup>。最近几年,口腔癌发病率在我国美国、日本和德国等国家均有上升趋势。由于目前尚无理想的治疗方法,因此,口腔癌的化学预防研究对人类健康具有重要意义。

二甲基苯并蒽 (7, 12-dimethylbenz(a) anthracene, DMBA) 诱发的金黄色地鼠口腔癌的发生、发展,以及组织学的变化过程与人类口腔癌的癌变过程极为相似<sup>[2]</sup>,因此是进行口腔癌化学预防的理想模型。

姜黄素是从姜黄中提取的一种色素,在食品中广泛用作食品添加剂,其防癌作用近年来受到了广泛关注,但纵横现有国内外文献,但对口腔癌的预防作用没有很好地研究<sup>[3,4]</sup>。我们已发现姜黄素对 DMBA 诱发的金黄色地鼠口腔癌前病变有阻断作用<sup>[5]</sup>。为此,我们选用该模型进行姜黄素对口腔癌的预防作用研究,并从 DNA 损伤、细胞增殖和细胞凋亡几个方面探讨其预防口腔癌作用机制。

## 1 材料与方 法

**1.1 试验材料** 姜黄素购自 Kalsec Inc. (Kalamazoo, MI, USA) 公司。金黄色叙利亚地鼠购自中国疾病预防控制中心流行病学研究所。

**1.2 试验方法** 70 只 6~8 周龄、体重 60~80 g 的雄性金黄色地鼠,随机分为 4 组:阳性对照组,二个姜黄素组和阴性对照组。阴性对照组为 10 只动物,其余各组均为 20 只动物。配制 0.5% DMBA (溶于石蜡油),涂于地鼠左侧颊囊,每次涂 DMBA 0.1 ml,每周涂 3 次,共涂 14 周。阳性对照组仅涂 DMBA,阴性对照组涂石蜡油,试验期间饮自来水。姜黄素组的 DMBA 处理同阳性对照组,并于涂 DMBA 2 周前开始,分别涂 5 和 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素于地鼠左侧颊囊 (3.68 g 姜黄素溶于 100 ml 石蜡油中,涂 100  $\mu\text{l}$  剂量为 10  $\mu\text{mol/L}$ , 1.84 g 姜黄素溶于 100 ml 石蜡油中,涂 100  $\mu\text{l}$  剂量为 5  $\mu\text{mol/L}$ ),每周 3 次直至试验结束。实验结束处死动物,在处死前 2 h 腹腔注射 50 mg/kg 的 5-溴脱氧尿嘧啶 (5-bromo-2'-deoxyuridine, Brdu)。取左侧口腔整个颊囊粘膜组织,固定在 10% 的福尔马林溶液中,计数口腔肿瘤数目和测量每个瘤的长、宽、高 (mm),以长、宽、高的平均值作为瘤的直径,再除以 2 作为瘤的半径 (r)。计算各组平均瘤数目、平均瘤体积 (瘤体积 =  $4\pi r^3/3$ , 单位为  $\text{mm}^3$ )。

**1.2.1 病理组织学观察** 固定的颊囊分成 4~6 块大小等宽的条,每条卷成筒状,进行常规石蜡包

埋、切片,进行常规 HE 染色后,在光镜下将病理改变按世界卫生组织口腔癌前病变协助中心 1978 年公布的标准<sup>[6]</sup>进行判定,将其分为单纯增生、异常增生和癌,记数每只动物口腔粘膜单纯增生、异常增生和癌病灶数目,计算其平均数。不同程度的异常增生见图 1 (a,b,c,d)。

**1.2.2 细胞微核** 石蜡切片经福尔根 (Feuglen) 染色,在  $\times 100$  倍油镜下进行口腔上皮细胞微核观察。每张切片计数 1 000 个上皮细胞,共计 2 000 个细胞中的微核细胞数,以千分率表示微核细胞率。口腔粘膜细胞中的微核见图 1(e)。

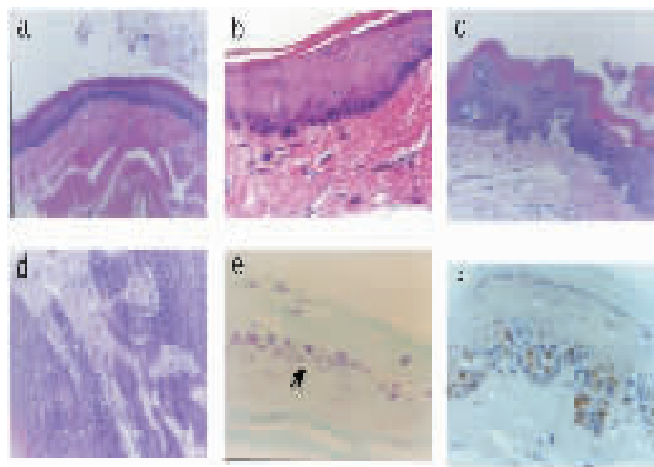


图 1 HE 染色,微核染色和 Brdu 增殖指数免疫组化染色

**Figure 1** HE Staining, Micronuclei staining and Brdu IHC staining. a: Normal epithelium; b: hyperplasia; c: dysplasia; d: Carcinoma; e: Micronuclei (Arrow indicate micronuclei); f: Brdu IHC staining

**1.2.3 细胞增殖** 组织切片进行 Brdu 免疫组化生物素-卵黄素过氧化酶法 (Avidin-biotin-peroxidase method, ABC) 染色,检测细胞增殖活性。对每个病损在  $\times 400$  倍光镜下随机记录 3 个以上视野,记录 Brdu 标记的阳性细胞数,增殖指数用每 100 个细胞中的 Brdu 标记的阳性细胞数来表示。Brdu 增殖指数免疫组化结果见图 1(f)。棕色细胞核为 Brdu 染色阳性细胞。

**1.2.4 细胞凋亡** 在 H&E 染色的片子上根据形态学进行凋亡细胞计数,凋亡细胞特征为细胞萎缩,核固缩,核碎片,细胞浆嗜酸性染色。对每个病损随机选 3 个以上视野进行凋亡细胞计数,凋亡指数以百分数表示。

**1.3 统计学分析** 不同肿瘤的发生率用卡方检验。肿瘤数目,凋亡指数,不同病损的数目,Brdu 增殖指数,血管密度用方差分析。肿瘤体积用非参数秩和检验。对各观测结果所得数据以 Foxpro 7.0 建立数据库,数据用 SPSS10.0 for windows 软件统计学处理,以  $\alpha = 0.05$  作为

检验水准。

## 2 结 果

**2.1 姜黄素抑制 DMBA 诱导的口腔癌肿瘤** 在试验 14 周, 肉眼观察: 与阳性对照组相比, 5  $\mu\text{mol/L}$  和 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素处理均显著降低了肿瘤发生率, 从 95.0 % 分别降到 75.0 % 和 60.0 %, 但仅 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素处理组与对照组比较有显著性差异。5  $\mu\text{mol/L}$  和 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素处理均降低了肿瘤数目和肿瘤体积, 肿瘤数目分别降低了 33.8 % 和 46.0 %。肿瘤体积分别降低了 36.3 % 和 63.7 % (表 1)。光镜下观察地鼠口腔粘膜出现单纯增生, 异常增生, 鳞癌这三种病变。各组平均每只动物单纯增生, 异常增生, 鳞癌发生灶数目见表 2。

表 1 姜黄素对 DMBA 诱发地鼠口腔肿瘤观察抑制效果 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 1 Inhibitory effect of curcumin on DMBA-induced oral carcinogenesis in hamster cheek pouch (Visible observations)

Groups	No. of animals	Tumor incidence ( $\times 10^{-2}$ )	No. of tumors	Tumor volume ( $\text{mm}^3$ )
Positive control	20	19(95)	2.78 $\pm$ 1.41	60.2 $\pm$ 40.0
5 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ curcumin	20	15(75)	1.84 $\pm$ 1.54 <sup>a</sup>	38.3 $\pm$ 32.2 <sup>a</sup>
10 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ curcumin	20	12(60)	1.50 $\pm$ 1.62 <sup>a</sup>	21.8 $\pm$ 13.8 <sup>a</sup>
Negative control	10	0	0	0

<sup>a</sup> Compared with positive control group,  $P < 0.05$ .

与阳性对照组相比, 5  $\mu\text{mol/L}$  和 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素处理均显著降低了口腔鳞癌发病率, 从 85.0 % 分别降到 70.0 % 和 55.0 %, 但仅 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素处理组与对照组比较差异有显著性, 5  $\mu\text{mol/L}$  和 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素处理均降低了异常增生和癌数目, 异常增生数目分别降低了 37.6 % 和 44.7 %, 平均癌数目分别降低 29.0 % 和 37.0 %, 但各组间单纯增生数目差异无显著性。

**2.2 姜黄素抑制 DMBA 诱导微核形成** 由表 3 所示, 在涂 DMBA 的同时, 分别涂抹 5  $\mu\text{mol/L}$  和雨量 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素的动物, 其单纯增生和异常增生的微核细胞率均低于阳性对照组, 且差异有显著性。尽管在癌组织, 微核发生率也低于阳性对照组, 但差异无显著性。

**2.3 姜黄素诱导凋亡和抑制细胞增殖** DMBA 诱发的口腔不同病损的凋亡指数显著高于正常粘膜。异常增生和鳞癌病损凋亡指数高于单纯增生病损。与阳性对照组相比, 5  $\mu\text{mol/L}$  和 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素处理尽管均增加了异常增生和鳞癌病损的凋亡指数, 但均无显著性差异 (表 4)。

在阳性对照组, 细胞增殖活性与病理分级呈显著相关, 5  $\mu\text{mol/L}$  和 10  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素处理均显著抑制了异常增生和鳞癌病损的 BrDU 的增殖指数 (表 5)。

表 2 姜黄素对 DMBA 诱发地鼠口腔肿瘤光镜下观察抑制效果 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Inhibitory effect of curcumin on DMBA-induced oral carcinogenesis in hamster cheek pouch (microscopic observations)

Groups	No. of animals	Hyperplasia	Dysplasia	Squamous cell carcinoma	Incidence ( $\times 10^{-2}$ )
Positive control	20	8.02 $\pm$ 3.31	3.64 $\pm$ 1.15	2.55 $\pm$ 1.21	17(85.0)
5 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ curcumin	20	7.84 $\pm$ 3.41	2.27 $\pm$ 1.02 <sup>a</sup>	1.81 $\pm$ 0.69 <sup>a</sup>	14(70.0)
10 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ curcumin	20	6.54 $\pm$ 3.01	2.01 $\pm$ 0.91 <sup>b</sup>	1.60 $\pm$ 0.70 <sup>b</sup>	11(55.0) <sup>a</sup>
Negative control	10	0	0	0	0

<sup>a</sup> Compared with positive control group  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup> Compared with positive control group  $P < 0.01$ .

表 3 姜黄素对 DMBA 诱发的地鼠口腔微核发生的影响 ( $\bar{x} \pm s, \times 10^{-3}$ )

Table 3 Effects of curcumin on incidence of micronuclei in DMBA-induced oral carcinogenesis.

Groups	No. of animals	Non-lesional area	Hyperplasia	Dysplasia	Squamous cell carcinoma
Positive control	20	1.32 $\pm$ 0.41	13.4 $\pm$ 2.7	27.7 $\pm$ 5.0	36.8 $\pm$ 7.9
5 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ curcumin	20	1.21 $\pm$ 0.35	8.1 $\pm$ 3.4 <sup>b</sup>	19.2 $\pm$ 4.8 <sup>b</sup>	33.2 $\pm$ 8.8
10 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ curcumin	20	1.18 $\pm$ 0.38	9.6 $\pm$ 2.7 <sup>b</sup>	16.7 $\pm$ 4.5 <sup>b</sup>	32.3 $\pm$ 9.4
Negative control	10	0.90 $\pm$ 0.82	-	-	-

<sup>b</sup> Compared with positive control group  $P < 0.01$ .

表 4 姜黄素对 DMBA 诱发的地鼠口腔癌变过程中凋亡指数的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Effects of curcumin on apoptosis in DMBA-induced oral carcinogenesis

Groups	No. of animals	Non-lesional area	Hyperplasia	Dysplasia	Squamous cell carcinoma
Positive control	20	0.11 $\pm$ 0.2	0.80 $\pm$ 0.42	1.18 $\pm$ 0.32	1.25 $\pm$ 0.51
5 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ curcumin	20	0.14 $\pm$ 0.18	0.72 $\pm$ 0.49	1.25 $\pm$ 0.39	1.32 $\pm$ 0.50
10 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ curcumin	20	0.16 $\pm$ 0.29	0.91 $\pm$ 0.45	1.29 $\pm$ 0.41	1.41 $\pm$ 0.65
Negative control	10	0.12 $\pm$ 0.1	0	0	0

表 5 姜黄素对 DMBA 诱发的地鼠口腔癌变过程中增殖指数的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Effects of curcumin on proliferation index in DMBA-induced oral carcinogenesis.

Groups	No. of animals	Non-lesional area	Hyperlasia	Dysplasia	Squamous cell carcinoma
Positive control	20	7.0±0.8	11.0±3.4	18.2±4.1	25.0±6.0
5 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ curcumin	20	6.8±1.1	7.7±3.1 <sup>a</sup>	10.4±3.1 <sup>a</sup>	17.1±4.1 <sup>a</sup>
10 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ curcumin	20	6.5±0.8	6.9±4.1 <sup>a</sup>	9.4±4.0 <sup>a</sup>	14.8±5.1 <sup>a</sup>
Negative control	10	5.4±0.9	-	-	-

<sup>a</sup> Compared with positive control group,  $P < 0.05$ .

### 3 讨论

姜黄素对化学致癌物诱发动植物性肿瘤的预防作用研究,国内外已有不少报导。这些研究表明,姜黄素对化学致癌物诱发的动物性结肠癌、皮肤癌均有预防作用<sup>[7,8]</sup>,但对口腔癌的预防作用研究报道较少。本研究室已进行了姜黄素对 DMBA 诱发的口腔癌作用研究,给地鼠涂 DMBA 诱导癌前病变,之后再涂姜黄素 18 周,发现姜黄素显著抑制了口腔肿瘤的发生<sup>[5]</sup>。本次研究在给予 DMBA 的同时,涂不同剂量的姜黄素,均显著抑制了 DMBA 诱发的异常增生和癌数目,10  $\mu\text{mol/L}$  剂量的姜黄素还显著降低了肿瘤和癌发生率,说明姜黄素对 DMBA 诱发的地鼠口腔肿瘤有预防作用,在本实验条件下 10  $\mu\text{mol/L}$  剂量的姜黄素预防效果更好。

致癌物作用后的细胞 DNA 损伤是靶细胞癌变的重要机制。微核是染色体受损后的片段,其高低可反映靶组织接触致癌物后 DNA 受损伤的程度,是组织癌变过程的一项早期生物学标志。Shin 等<sup>[9]</sup>研究报导,在 DMBA 诱发的金黄色地鼠口腔癌变模型中,给右侧颊囊涂 DMBA 4 周后,口腔粘膜组织微核细胞率,且随着涂 DMBA 的时间延长,其微核率也逐渐增高。我们的研究表明,在涂 DMBA 后,金黄色地鼠口腔粘膜细胞微核细胞率、均明显增高,且与组织病理变化异常增生分级相一致。而在涂 DMBA 的同时,分别涂姜黄素显著降低了单纯增生和异常增生组织中的微核的形成,提示姜黄素可保护 DMBA 诱发的口腔粘膜组织 DNA 损伤,是其预防口腔癌的一个机制。

大量研究表明,细胞过度增殖和凋亡抑制是癌症发生的另一关键,Brdu 是胸腺嘧啶类似物,可代替胸腺嘧啶参与细胞 S 期的 DNA 复制,其标记细胞的多少代表细胞增殖活跃程度。细胞凋亡是一种由基因控制的细胞自主性死亡过程,表现为细胞核浓缩、细胞质凝聚,细胞碎裂成球状小体。通过细胞凋亡,机体及时清除体内过多、受损的危险细胞如癌前病变细胞和癌细胞,如果凋亡受到抑制,则可能导致肿瘤的形成,凋亡细胞可用形态学或用原位标记技术来检测。已有研究证明,DMBA 可诱发地鼠口腔癌组织 P53 基因和 ras 基因突变,其

P53 基因突变可导致细胞增殖和凋亡平衡紊乱,导致肿瘤的形成<sup>[10]</sup>。ras 基因突变可激活信号传导通路,导致细胞增殖<sup>[11]</sup>。这均是口腔癌发生的重要因素。

有关姜黄素的防癌机制已有许多报道。姜黄素拥有抗炎和抗氧化活性,Huang 等<sup>[12]</sup>报道,涂抹姜黄素抑制了佛波酯诱发的小鼠皮肤癌的促进和 DNA 氧化损伤。在体外和体内研究也发现,姜黄素均可抑制癌细胞增殖和诱导细胞凋亡<sup>[13]</sup>。在我们的研究中发现,姜黄素处理均不同程度的抑制了异常增生和鳞癌病变的细胞增殖,这表明,姜黄素的预防肿瘤作用与其抑制暴露 DMBA 后所引起的口腔细胞的增殖有关。在本次研究中,没有观察到姜黄素对凋亡的影响,这与我们的姜黄素对口腔癌前病变的抑制结果研究一致。

综上,我们的研究结果表明,姜黄素对 DMBA 诱发的口腔癌均有预防作用,预防口腔癌的机制与保护 DNA 损伤和抑制细胞增殖有关,姜黄素可能作为人类口腔癌的化学预防剂。

### 参考文献:

- [1] Magrath I, Litvak J. Cancer in developing countries: opportunity and challenge [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1993, 85: 862-874.
- [2] Gimenez-Conti I. The hamster cheek pouch carcinogenesis model [J]. *Acta Odontol Latinoam*, 1993, 7: 3-12.
- [3] Huang MT, Newmark H L, Frenkel K, et al. Inhibitory effects of curcumin on tumorigenesis in mice [J]. *J Cell Biochem, Supp*, 1997, 27: 26-34.
- [4] Khafif A, Schantz SP, Chou TC, et al. Quantitation of chemopreventive synergism between (-)-epigallocatechin-3-gallate and curcumin in normal, premalignant and malignant human oral epithelial cells [J]. *Carcinogenesis*, 1998, 19: 419-424.
- [5] Li N, Chen XX, Han C, et al. Inhibition of 7, 12-dimethylbenz[a] anthracene-induced oral carcinogenesis in hamster by tea and curcumin [J]. *Carcinogenesis*, 2002, 23: 1307-2002.
- [6] Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ et al. (1978) WHO, Collaborating center for oral precancerous lesions: definition of



leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1978, 46: 518 - 589.

[7] Lin JK, Lin-Shiau SY. Mechanisms of cancer chemoprevention by curcumin [J]. *Proc Natl Sci Counc Repub China B*, 2001, 25: 59 - 66.

[8] Gafner S, Lee SK, Cuendet M, et al. Biologic evaluation of curcumin and structural derivatives in cancer chemoprevention model systems [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65: 2 849 - 2 859.

[9] Shin DM, Gimenez IB, Lee JS, et al. Expression of epidermal growth factor receptor, polyamine levels, ornithine, 7, 12-Dimethylbenz(a) anthracene-induced hamster buccal pouch carcinogenesis model [J]. *Cancer Res*, 1990, 50: 2 505.

[10] Cadwell C, Zambetti GP. Regulators and mediators of the p53 tumor suppressor [J]. *J Cell Biochem Supp*, 1998, 30 - 31: 43 - 49.

[11] Maruta H, Burgess AW. Regulation of the ras signalling network [J]. *Bioessays*, 1994, 16: 489 - 496.

[12] Huang MT, Wang ZY, Georgiadis CA, et al. Inhibitory effects of curcumin on tumor initiation by benzo[a] pyrene and 7, 12- dimethylbenz[a]anthracene [J]. *Carcinogenesis*, 1992, 13: 2 183 - 2 186.

[13] Samaha HS, Kelloff GJ, Steele V, et al. Modulation of apoptosis by sulindac, curcumin, phenylethyl-3-methylcaffeate, and 6-phenylhexyl isothiocyanate: apoptotic index as a biomarker in colon cancer chemoprevention and promotion [J]. *Cancer Res*, 1997, 57: 1 301 - 1 305.

## 第二届亚太地区男科学论坛

### “关爱男性生殖健康：从科学研究到公众参与”

2006年10月19日至23日，中国上海

一、主办单位：亚洲男科学会、中国科学院上海药物研究所、《亚洲男科学杂志》。

二、大会报告议题：①男性生殖健康：全球及地区展望；②后基因组时代的男科学；③男性节育：现状及新途径；④男性不育与辅助生殖技术；⑤中老年男子的生殖内分泌问题；⑥前列腺与男性健康；⑦男性性功能的基础与临床；⑧生殖道感染，HIV 及爱滋病；⑨传统医学与男科学。

三、卫星专题讲座及研讨会：①勃起功能障碍；②前列腺疾病；③辅助生殖技术；④雄激素治疗；⑤精液分析标准化。

四、圆桌会议：关爱男性生殖健康：科学家与公众媒体的讨论。

五、征集论文摘要：未发表过的论文摘要均可投寄。要求 400~800 字，中、英文对照。格式按《亚洲男科学杂志》要求，通过网上投递 ([www.asiaandro.com/2APFA](http://www.asiaandro.com/2APFA))。录用后英文摘要要在《亚洲男性学杂志》上发表。截止日期：2006 年 6 月 30 日。

六、注册联系人：兰翠玲，地址：北京市西城区三里河路 52 号中科院国际交流中心第二届亚太地区男科学论坛秘书处。邮编：100864，电话：010 - 68597750，传真：010 - 68597753，E-mail：[cllan@cachq.ac.cn](mailto:cllan@cachq.ac.cn)。论文投递联系人：郑芹珠，任丹青，地址：上海市岳阳路 319 号 31B 座 407 室，《亚洲男科学杂志》编辑部。邮政编码：200031，电话：021 - 5492 - 2824，传真：021 - 5492 - 2825，Email：[apfa@sibs.ac.cn](mailto:apfa@sibs.ac.cn)

## 第二届亚太地区男科学论坛 回执

代表姓名：\_\_\_\_\_ 职称：\_\_\_\_\_

职务：\_\_\_\_\_ 工作单位：\_\_\_\_\_

详细通讯地址(邮编)：\_\_\_\_\_

电话：\_\_\_\_\_ 传真：\_\_\_\_\_