



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.015
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.015
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(2):245-251.

· 基础研究 ·

抑制过氧化物酶 1 表达对肝癌细胞放射敏感性的影响

涂青松¹, 何翦太², 陈伟²

(中南大学湘雅医院 1. 肿瘤放疗科 2. 肝胆肠研究中心, 湖南长沙 410008)

摘要

目的: 探讨抑制过氧化物酶 1 (Prx-1) 对肝癌细胞放射敏感性的影响。

方法: 选用人肝癌 HepG2 细胞, 用分次放疗放射剂量递增法诱导放射抵抗的肝癌细胞 (RR-HepG2), 检测 RR-HepG2 细胞与亲代 HepG2 细胞中 Prx-1 的表达, 以及两种细胞在接受相同放射处理后存活率与迁移、侵袭能力。用表达 shRNA-Prx-1 的质粒转染两种细胞后, 再次检测上述指标的变化。

结果: 与亲代 HepG2 细胞比较, RR-HepG2 细胞 Prx-1 的 mRNA 与蛋白表达明显增高; 放射处理后, RR-HepG2 细胞的存活率升高, 迁移能力及侵袭能力增强 (均 $P < 0.05$)。转染 shRNA-Prx-1 后, 与各自转染阴性对照序列的细胞比较, 两种细胞 Prx-1 的 mRNA 与蛋白表达均明显降低; 接受放射处理后, 两种细胞的存活率均降低, 迁移能力以及侵袭能力均明显减弱 (均 $P < 0.05$)。

结论: 肝癌细胞对放射的敏感性降低可能与 Prx-1 的表达有关, 调控 Prx-1 的表达可望成为增强肝癌细胞放射敏感性的有效途径。

关键词

癌, 肝细胞; 硫氧还原蛋白过氧化物酶类; 放射疗法
中图分类号: R735.7

Enhancement of radiosensitivity of hepatocellular carcinoma cells by inhibition of peroxiredoxin 1 expression

TU Qingsong¹, HE Jiantai², CHEN Wei²

(1. Department of Radiation Oncology 2. Research Center of Hepatobiliary & Enteric Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract

Objective: To investigate the effect of peroxiredoxin 1 (Prx-1) inhibition on radiosensitivity of hepatocellular carcinoma (HCC) cells.

Methods: Using human HCC HepG2 cells, the radioresistant HCC cells (RR-HepG2) were induced by fractionated irradiation with ascending radiation dose levels. In RR-HepG2 cells and their parental HepG2 cells, the Prx-1 expression was examined, and after undergoing the same radiation treatment, the survival rate and the invasion and migration abilities were determined. Then, in these two types of cells after transfection with the plasmids bearing shRNA-Prx-1, the above parameters were determined again.

Results: In RR-HepG2 cells compared with their parental HepG2 cells, both Prx-1 mRNA and protein expressions were significantly increased; the survival rate, and invasion and migration abilities were significantly increased after radiation treatment (all $P < 0.05$). After shRNA-Prx-1 transfection, in both types of cells compared

收稿日期: 2015-12-16; 修订日期: 2016-01-18。

作者简介: 涂青松, 中南大学湘雅医院主任医师, 主要从事肿瘤放射治疗方面的研究。

通信作者: 陈伟, Email: chenwei_cs@aliyun.com

with their counterparts transfected with negative control sequences, both Prx-1 mRNA and protein expressions were significantly decreased; the survival rate, and invasion and migration abilities were significantly decreased after radiation treatment (all $P < 0.05$).

Conclusion: The decreased radiosensitivity in HCC cells may probably be associated with Prx-1 expression, and regulating its expression could potentially be an effective approach for enhancing radiosensitivity of HCC cells.

Key words Carcinoma, Hepatocellular; Peroxiredoxins; Radiotherapy

CLC number: R735.7

原发性肝癌（肝癌）是最常见的恶性消化道肿瘤，据《2012中国肿瘤登记年报》统计，肝癌位居我国恶性肿瘤发病率第3位（28.71/10万），病死率第2位（26.04/10万），我国肝癌患者数量占全球54%，每年死于肝癌的人数达37万^[1]。肝癌恶性程度高，且极易复发，病死率非常高，患者5年期总体生存率不足30%^[2]。目前肝癌治疗仍然以外科手术切除为主，并辅以放疗、化疗、生物治疗等综合性治疗方法，术后放疗能够杀灭残留癌细胞，有效预防肝癌复发，是提高肝癌治疗疗效的有效方法，但是肝癌放疗抵抗限制了放疗的广泛应用。尽管有大量研究对肝癌放疗抵抗进行了探讨，但是肝癌放疗抵抗发生机制目前仍不清楚。

过氧化物酶（peroxiredoxin, Prx）是在哺乳动物、酵母及细菌中发现的一类硫醇特异性抗氧化蛋白，Prx-1是含2个半胱氨酸残基的Prx家族成员。Prx-1催化位点（Cys52）含有半胱氨酸，在Cys52氧化条件下，Prx-1与其他保守Cys173残基形成分子内二硫键，该二硫键能够通过多种机制还原为活性巯基形式Cys-SH^[3-4]。Prx-1在多种肿瘤组织中异常高表达^[5-6]，Gao等^[7]研究发现，抑制Prx-1表达能够增强食管癌Eca-109和TE-1细胞的放射敏感性。目前尚未见Prx-1表达与肝癌放疗敏感性的相关性研究，本课题在体外以肝癌HepG2细胞为研究对象，探讨Prx-1与肝癌放疗放射敏感性的关系。

1 材料与方法

1.1 细胞株与试剂

人肝癌HepG2细胞株由湘雅医院肝胆肠中心实验室保存。1640细胞培养基、兔抗人Prx-1多克

隆抗体、 β -actin抗体、MTT试剂、蛋白酶、基质胶、HRP标记的山羊抗兔二抗均购自Sigma公司。小牛血清购自杭州四季青公司。磷酸酶抑制剂ECL显色剂、RNA提取试剂盒、逆转录试剂盒6×蛋白上样缓冲液及硝酸纤维素膜及实时荧光定量PCR试剂盒均购自江苏碧云天公司。绿色荧光蛋白（green fluorescent protein, GFP）标记的shRNA Prx-1（5'-ACA AGG AGG ACT GGG ACC C-3'）^[8]及阴性对照shRNA-NC（5'-GGA GGA CTG GGA CCC ATG A-3'）质粒由上海吉玛公司设计构建，质粒载体为体pGPU6/GFP/Neo真核载体表达系统。Lipofectamine2000和Transwell小室购自Invitrogen公司。

1.2 细胞培养及放射抵抗细胞株建立

肝癌细胞株HepG2用1640培养基培养，培养基中添加10%小牛血清和双抗（青霉素100 U/mL，链霉素100 μ g/mL），5%CO₂、37℃培养箱中常规培养。放射抵抗HepG2细胞（RR-HepG2）的建立：采用分次放疗放射剂量递增法诱导建立，用剂量5 Gy，剂量率0.5 Gy/min的⁶⁰Co照射HepG2细胞，直至累积照射剂量达60 Gy^[9]。

1.3 质粒转染及转染效率分析

HepG2细胞接种至六孔板后，培养至对数生长期，吸去旧培养基后，再加入无血清和无双抗1640培养基“饥饿”培养6 h。取4 μ g shRNA Prx-1或shRNA-NC质粒用240 μ L无血清培养基稀释，另将8 μ L Lipofectamine2000也用240 μ L无血清培养基稀释，室温充分反应后，将两种混合液充分混匀，常温放置10 min，再加至6孔板，继续培养6 h，将转染培养基吸去，加入常规含小牛血清和双抗培养基，培养过夜，荧光倒置显微镜下观察、拍照，并计算转染效率。转染效率=GFP阳性细胞/同一视野下总细胞×100%。

1.4 实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 检测 Prx-1 mRNA 表达

RNA提取试剂盒提取培养至对数生长期的RR-HepG2和HepG2细胞的总RNA,并将细胞总RNA逆转录为cDNA,再行qRT-PCR检测,Prx-1和内参照 β -actin的引物见下表。PCR扩增反应液和样本液颠倒混匀,置LightCycler[®]480扩增仪(Roche)进行扩增反应,反应条件为:50℃ 25 min后,94℃预变性2 min,93℃ 3 s、55℃ 15 s、72℃ 15 s共5个循环,随后93℃ 3 s、60℃ 45 s共42个循环,最后40℃ 30 s完成扩增反应。Prx-1 mRNA相对表达量按照 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 公式进行计算。

1.5 Western blot 检测 Prx-1 蛋白表达

提取培养至对数生长期的RR-HepG2和HepG2细胞的总蛋白质。BCA法测定蛋白质含量,并将蛋白浓度稀释至1 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$,取100 μL 蛋白溶液和100 μL 2 \times 上样缓冲液充分混匀,SDS-PAGE凝胶电泳分离。蛋白转印至硝酸纤维素膜,Prx-1或 β -actin一抗孵育,4℃反应过夜。用TBST漂洗3次后,加入山羊抗兔IgG抗体(TBST稀释1:5 000),室温作用2 h,ECL显色。相应蛋白表达表示为条带的灰度值与 β -actin内参照校正之比。

1.6 MTT 检测 Prx-1 对细胞活性的影响

用0.5 Gy/min剂量率的⁶⁰Co射线照射转染Prx-1 shRNA或shRNA-NC的RR-HepG2细胞和HepG2细胞10 min,处理后6 h,接种至96孔板,继续常规培养48 h,弃去原培养基后加入20 μL 5 mg/mL MTT孵育4 h,扣干,加入200 μL DMSO,混匀静置5 min,用酶标仪在550 nm处检测各孔吸光度值(OD)。细胞增殖抑制率=[1-(实验组OD值-空白组OD值)/(对照组OD值-空白组OD值)] \times 100%。

1.7 细胞划痕实验

用0.5 Gy/min剂量率的⁶⁰Co射线照射转染Prx-1 shRNA或shRNA-NC的RR-HepG2细胞和HepG2细

胞10 min,处理后6 h,接种至6孔板,继续培养至融合度80%左右,消毒牙签将培养板底部细胞刮干净,PBS缓冲液冲洗细胞2次,加2 mL无血清1640培养基继续培养24 h,在划痕后0 h及24 h拍照,并测量划痕宽度。

1.8 Transwell 侵袭实验

将50 mg/L Matrigel胶4℃融化,用无血清RPMI 1640培养基将其1:8稀释混匀。200 μL 包被Transwell小室聚碳酸酯膜上室面,4℃风干备用。用0.5 Gy/min剂量率的⁶⁰Co射线照射转染Prx-1 shRNA或shRNA-NC的RR-HepG2细胞和HepG2细胞10 min,处理后6 h,0.25%胰酶消化,将细胞悬液浓度调整为 1×10^5 个/mL,取100 μL 加至Transwell上室,下室中则加入0.5 mL Transwell下室中加入RPMI 1640培养基(含20%小牛血清),继续培养24 h后,将上室培养液吸去,PBS清洗小室2次,牙签刮去未过膜细胞。无水酒精固定15 min,室温控干,结晶紫染色。倒置显微镜下观察、计数,每孔随机取5个视野($\times 200$)拍照,取平均值。

1.9 统计学处理

用SPSS 18.0统计学软件进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 放射抵抗肝癌细胞株 RR-HepG2 构建

RR-HepG2细胞(累计⁶⁰Co放射剂量60 Gy)与亲代HepG2细胞同时接受相同剂量和时间的射线照射,MTT检测结果显示,HepG2细胞的增殖抑制率明显高于RR-HepG2细胞(图1A);Transwell侵袭实验与划痕实验结果显示,RR-HepG2细胞侵袭和迁移能力明显高于HepG2细胞,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(图1B-C)。

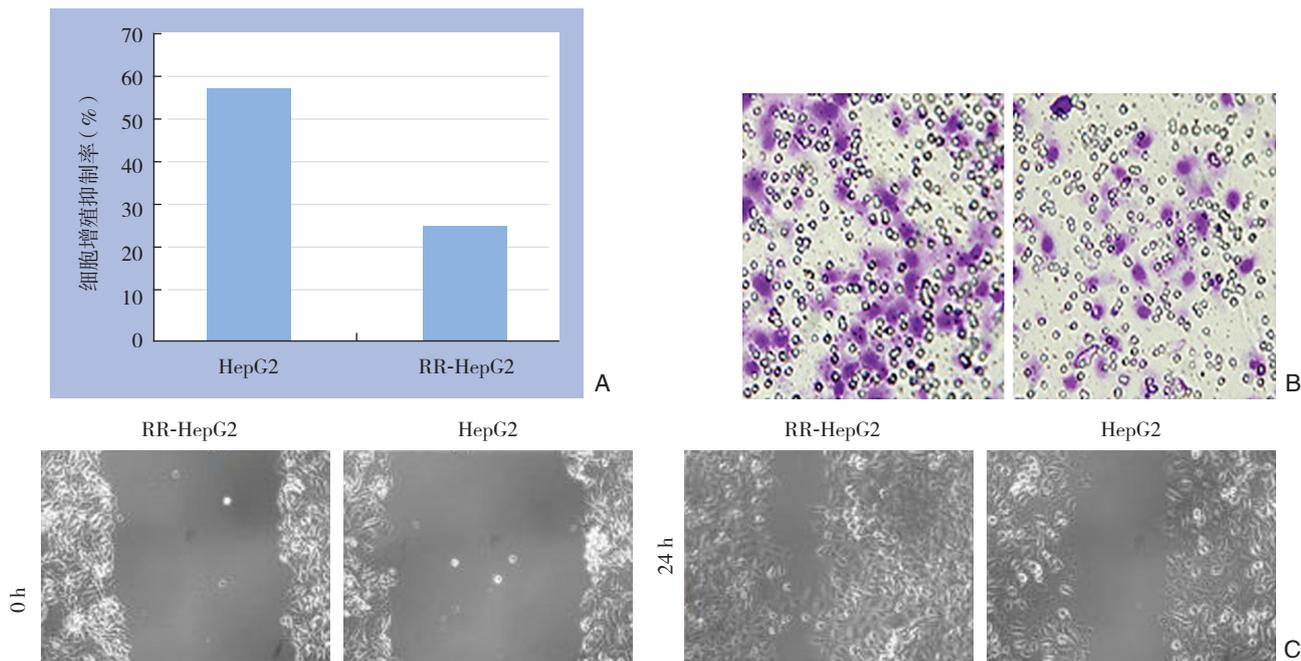


图 1 RR-HepG2 细胞与 HepG2 细胞生物学行为比较 A: MTT 法检测细胞增殖抑制率; B: Transwell 实验检测细胞侵袭能力; C: 划痕实验检测迁移能力

Figure 1 Comparison of the biological behaviors between RR-HepG2 and HepG2 cells A: Inhibition ratio of cell proliferation determined by MTT assay; B: Invasion ability determined by Transwell assay; C: Migration ability determined by wound scratch healing assay

2.2 RR-HepG2 细胞 Prx-1 蛋白和 mRNA 表达情况

qRT-PCR 检测表明 RR-HepG2 细胞中 Prx-1 mRNA 表达水平明显高于 HepG2 细胞 [(3.18 ± 0.42) vs. (1.12 ± 0.53) , P=0.018] (图 2A) ;

Western blot 检测也表明 RR-HepG2 细胞中 Prx-1 蛋白表达水平明显高于 HepG2 细胞 [(4.36 ± 0.57) vs. (2.13 ± 0.48) , P=0.016] (图 2B) 。

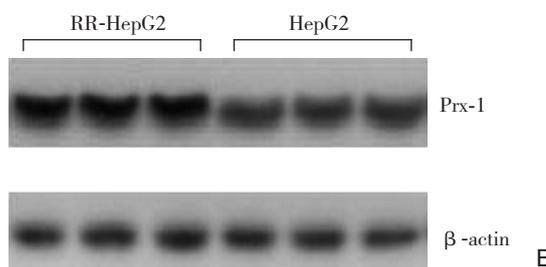
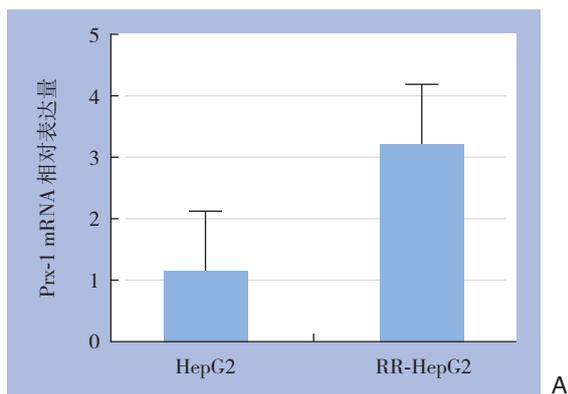


图 2 RR-HepG2 细胞与亲代 HepG2 细胞 Prx-1 表达比较 A: qRT-PCR 检测 mRNA 表达; B: Western blot 检测蛋白表达
Figure 2 Comparison of Prx-1 expressions between RR-HepG2 and HepG2 cells A: mRNA expression determined by qRT-PCR; B: Protein expression determined by Western blot

2.3 Prx-1 表达抑制对肝癌细胞放射敏感性的影响

2.3.1 质粒转染效率 荧光显微镜下可见 shRNA Prx-1 转染组和 shRNA-NC 质粒转染组的 HepG2

细胞中呈清晰的绿色荧光, 验证转染成功, shRNA Prx-1 转染组质粒转染效率达到 75% 以上 (图 3) 。

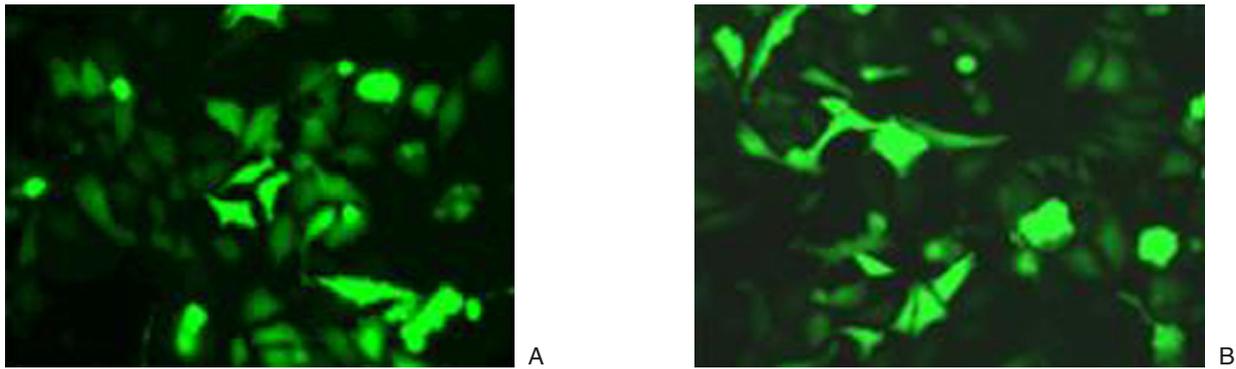


图 3 质粒转染效率检测 (GFP × 400) A: shRNA Prx-1 质粒转染; B: shRNA-NC 质粒转染

Figure 3 Determination of transfection efficiency (GFP×400) A: Transfection of plasmids bearing shRNA Prx-1; B: Transfection of plasmids bearing shRNA-NC

2.3.2 shRNA-Prx-1 转染后, 细胞 Prx-1 的表达变化情况 shRNA-Prx-1 转染 24 h 后, 收集细胞总蛋白和总 RNA, 检测 Prx-1 mRNA 和蛋白的表达情况,

结果显示, Prx-1 mRNA 和蛋白表达均受到明显抑制, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (图 4A-B)。

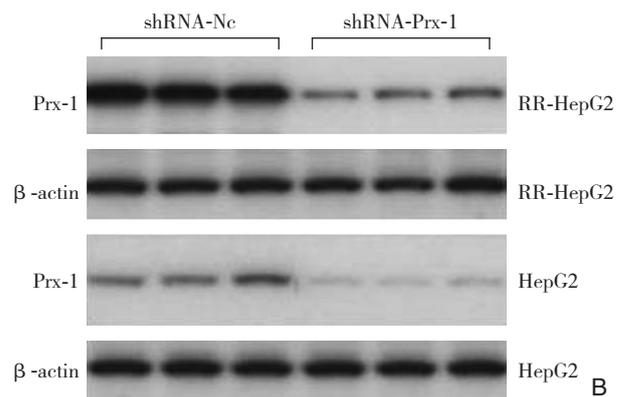
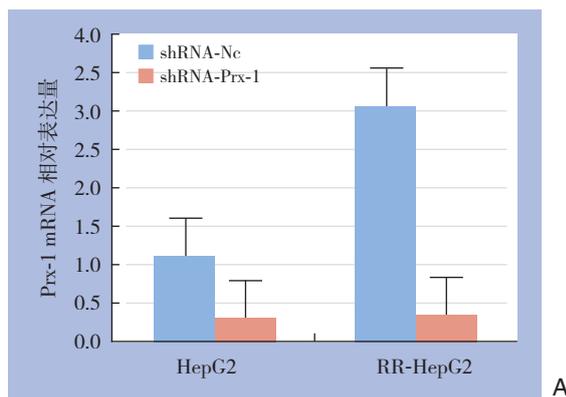


图 4 转染后 RR-HepG2 和 HepG2 细胞 Prx-1 表达变化 A: qRT-PCR 检测 mRNA 表达; B: Western blot 检测蛋白表达
Figure 4 Changes in Prx-1 expression in RR-HepG2 and HepG2 cells after transfection A: mRNA expression determined by qRT-PCR; B: Protein expression determined by Western blot

2.3.3 Prx-1 表达抑制对放射处理后 HepG2 细胞增殖、迁移及侵袭能力的影响 放射处理后, 转染 shRNA-NC 组 HepG2 细胞增殖抑制率明显低于转染 shRNA-Prx-1 组 HepG2 细胞 [(29.4 ± 8.3) % vs. (58.5 ± 7.2) %, $P < 0.05$] (图 5A), 转染 shRNA-NC 组 HepG2 细胞迁移和侵袭能力均明显高于转染 shRNA-Prx-1 组细胞, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (图 5B-C)。

2.3.4 Prx-1 表达抑制对放射处理后 RR-HepG2 细胞增殖、侵袭及迁移能力的影响 放射处理后, 转染 shRNA-NC 组 RR-HepG2 细胞增殖抑制率明显低于转染 shRNA-Prx-1 组 RR-HepG2 细胞 [(12.6 ± 1.4) % vs. (27.7 ± 2.9) %, $P < 0.05$] (图 5A), 转染 shRNA-NC 组 RR-HepG2 细胞侵袭和迁移能力均明显高于转染 shRNA-Prx-1 组细胞, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (图 5B-C)。

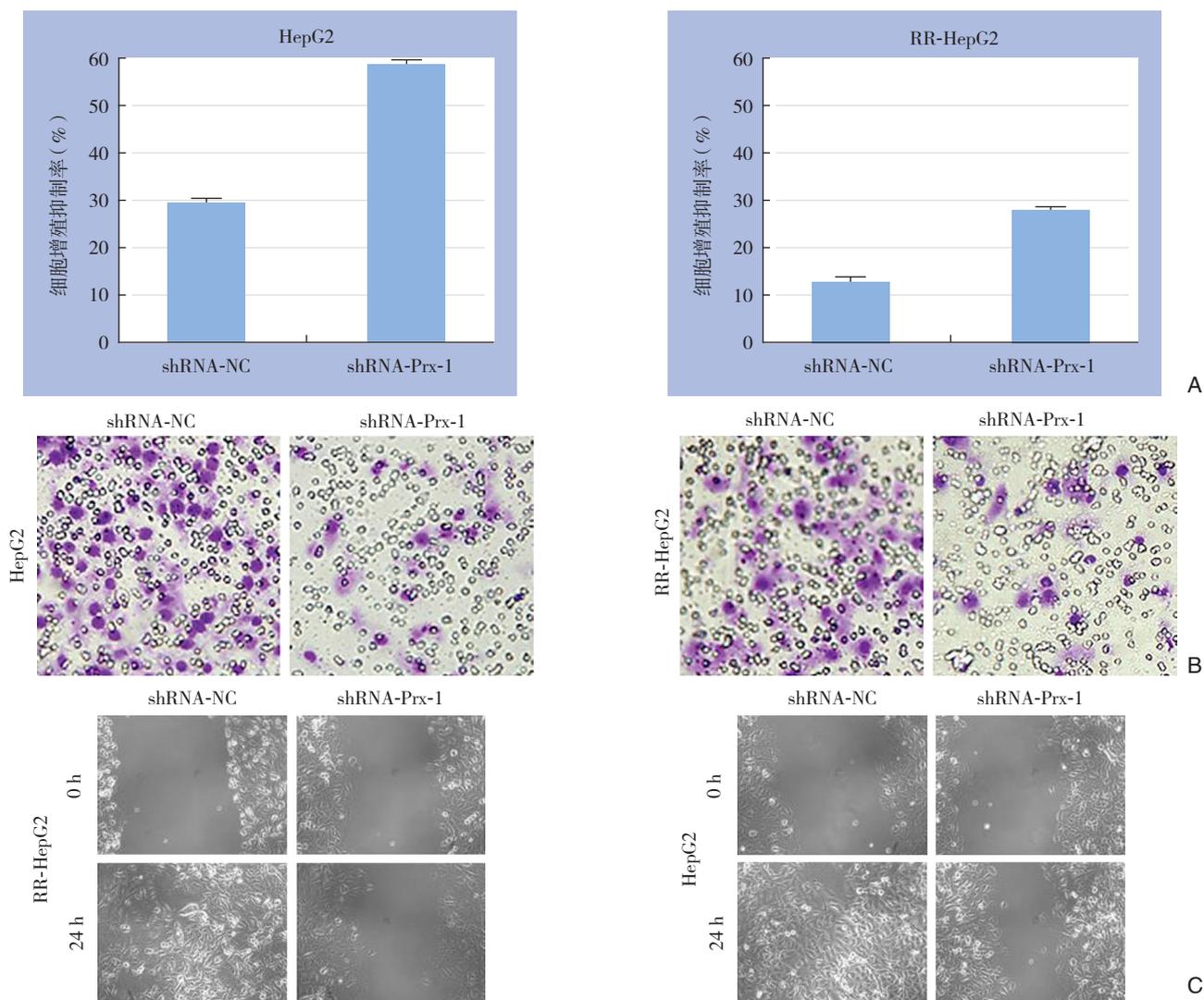


图5 转染后 RR-HepG2 细胞与 HepG2 细胞生物学行为的变化 A: MTT 法检测细胞增殖抑制率; B: Transwell 实验检测细胞侵袭能力; C: 划痕实验检测迁移能力

Figure 5 Changes in biological behaviors in RR-HepG2 and HepG2 cells after transfection A: Inhibition ratio of cell proliferation determined by MTT assay; B: Invasion ability determined by Transwell assay; C: Migration ability determined by wound scratch healing assay

3 讨论

肝癌恶性程度高,且大多数肝癌患者合并肝硬化、肝功能不全,使临床治疗困难,总体疗效差。近年来综合治疗肝癌取得了令人满意的临床疗效,肿瘤局部控制率和患者生存率均有不同程度的提高。放疗在其中的作用越来越受到重视^[9]。因而,关于肝癌放疗敏感性的研究越来越受到关注。

Prx-1 属于巯基特异性抗氧化蛋白家族成员,可调节过氧化氢水平、介导信号转导通路^[10]。Prx-1 参与细胞增殖、分化和凋亡等多种生物功能的调节。近来研究^[11-13]表明,Prx-1 在乳腺、肺、泌尿系统和胃癌等人类肿瘤中过表达,且 Prx-1 高表达与不良预后有一定相关性。Prx-1 是

目前唯一的源自组织的具有抗氧化功能的蛋白,在肿瘤进展过程中 Prx-1 与凋亡抑制,肿瘤存活率增加有关。Aguilar-Melero 等^[14]研究表明,Prx-1 表达抑制部分逆转了肝癌 HepG2 细胞的肿瘤恶性表型,导致细胞形态变化、生长减慢、骨桥蛋白 (osteopontin, OPN), β -连还素和 AFP 转录水平下降及 γ -谷氨酰转肽酶活性降低,此外还引起肿瘤抑制因子 E-cadherin 和促凋亡蛋白 (BAX, CASP3) 表达增加、碱性磷酸酶和 CASP3 活性增加,总之其研究表明 Prx-1 在肝癌细胞 HepG2 细胞中作为原癌蛋白发挥重要作用。Sun 等^[5]研究表明 Prx-1 在肝癌中高表达,与肝癌血管生成和进展呈正相关,有望成为肝癌治疗和诊断的靶点。这些研究均表明 Prx-1 参与肝癌发生进展调控。

Prx-1能够增强细胞生存能力,是因为Prx-1具有抗氧化剂作用。Prx-1 N端(Cys52)含有具有催化作用的半胱氨酸,该半胱氨酸能够通过巯基氧化(Cys52-SOH,次磺酸)降低细胞内ROS水平。Cys52-SOH在C-端,Cys173能够通过保守解离的半胱氨酸形成一种分子间的双硫键,该双硫键通过硫氧还蛋白(Trx)/硫氧化还原蛋白还原酶(TR)等体系的电子供体还原为活性巯基形式,Cys52-SH。体内外研究均表明抑制Prx-1表达能够增强肠癌肺癌放射治疗敏感性^[15]。这些研究均证实Prx-1是抗氧化蛋白,抑制Prx-1表达引起放射敏感性增强与ROS产量升高有关。本研究构建了肝癌放射抵抗细胞株RR-HepG2,经放射处理后,与亲代HepG2细胞相比,放射抵抗细胞株RR-HepG2生存率,细胞迁移能力及侵袭能力均增强,提示放射抵抗细胞株构建成功。Western blot和qRT-PCR检测表明放射抵抗细胞株RR-HepG2 Prx-1蛋白和mRNA表达明显高于亲代HepG2细胞,结果提示Prx-1可能参与肝癌细胞放射抵抗调控。shRNA-Prx-1转染放射抵抗细胞株RR-HepG2和亲代HepG2细胞后,射线照射,检测发现Prx-1表达抑制组细胞增殖抑制率明显升高,迁移侵袭能力明显下降,结果表明Prx-1能够增强肝癌HepG2细胞放疗敏感性,Prx-1参与肝癌细胞放射抵抗过程。Gao等^[7]采用RNAi技术沉默Prx-1表达后,食管癌Eca-109和TE-1细胞株对放射敏感性增加,其机制与细胞内ROS聚集有关。Zhang等^[16]采用腺病毒抑制结肠癌细胞中Prx-1表达增加了细胞的放射敏感性。综上所述,表明Prx-1参与肿瘤细胞放射敏感性调控,其机制仍有待进一步研究深入研究。

参考文献

- [1] 陈建国,陈万青,张思维,等.中国2003-2007年肝癌发病率与死亡率分析[J].中华流行病学杂志,2012,33(6):547-553.
Chen JG, Chen WQ, Zhang SW, et al. Incidence and mortality of liver cancer in China: an analysis on data from the National Registration System between 2003 and 2007[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2012, 33(6): 547-553.
- [2] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(1):10-29.
- [3] 段婷,姚兵.过氧化物还原酶蛋白家族与疾病[J].医学研究生学报,2015,28(1):98-101.
Duan T, Yao B. The Peroxiredoxins protein family and related disease[J]. Bulletin of Medical Postgraduate, 2015, 28(1):98-101.
- [4] 曾跃平,刘洁,王宝玺.过氧化物酶Peroxiredoxin家族与肿瘤关系研究进展[J].癌症进展,2010,8(2):164-166.
Zeng YP, Liu J, Wang BX. Research progress on relationship between peroxiredoxin family and tumors[J]. Oncology Progress, 2010, 8(2):164-166.
- [5] Sun QK, Zhu JY, Wang W, et al. Diagnostic and prognostic significance of peroxiredoxin 1 expression in human hepatocellular carcinoma[J]. Med Oncol, 2014, 31(1):786.
- [6] Song IS, Kim SU, Oh NS, et al. Peroxiredoxin I contributes to TRAIL resistance through suppression of redox-sensitive caspase activation in human hepatoma cells[J]. Carcinogenesis, 2009, 30(7):1106-1114.
- [7] Gao MC, Jia XD, Wu QF, et al. Silencing Prx1 and/or Prx5 sensitizes human esophageal cancer cells to ionizing radiation and increases apoptosis via intracellular ROS accumulation[J]. Acta Pharmacol Sin, 2011, 32(4):528-536.
- [8] Kim SY, Kim TJ, Lee KY. A novel function of peroxiredoxin 1 (Prx-1) in apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1)-mediated signaling pathway[J]. FEBS Lett, 2008, 582(13):1913-1918.
- [9] Jing Z, Gong L, Xie CY, et al. Reverse resistance to radiation in KYSE-150R esophageal carcinoma cell after epidermal growth factor receptor signal pathway inhibition by cetuximab[J]. Radiother Oncol, 2009, 93(3):468-473.
- [10] Yang KS, Kang SW, Woo HA, et al. Inactivation of human peroxiredoxin I during catalysis as the result of the oxidation of the catalytic site cysteine to cysteine-sulfinic acid[J]. J Biol Chem, 2002, 277(41):38029-38036.
- [11] Turner-Ivey B, Manevich Y, Schulte J, et al. Role for Prdx1 as a specific sensor in redox-regulated senescence in breast cancer[J]. Oncogene, 2013, 32(45): 5302-5314.
- [12] Kim JH, Bogner PN, Baek SH, et al. Up-regulation of peroxiredoxin 1 in lung cancer and its implication as a prognostic and therapeutic target[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(8): 2326-2333.
- [13] Quan C, Cha EJ, Lee HL, et al. Enhanced expression of peroxiredoxin I and VI correlates with development, recurrence and progression of human bladder cancer[J]. J Urol, 2006, 175(4):1512-1516.
- [14] Aguilar-Melero P, Prieto-Álamo MJ, Jurado J, et al. Proteomics in HepG2 hepatocarcinoma cells with stably silenced expression of PRDX1[J]. J Proteomics, 2013, 79:161-171.
- [15] Zhang B, Wang Y, Liu K, et al. Adenovirus-mediated transfer of siRNA against peroxiredoxin I enhances the radiosensitivity of human intestinal cancer[J]. Biochem Pharmacol, 2008, 75(3): 660-667.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:涂青松,何翦太,陈伟.抑制过氧化物酶1表达对肝癌细胞放射敏感性的影响[J].中国普通外科杂志,2016,25(2):245-251.
doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.015
Cite this article as: Tu QS, He JT, Chen W. Enhancement of radiosensitivity of hepatocellular carcinoma cells by inhibition of peroxiredoxin 1 expression[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(2):245-251.
doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.015