

龍葵水粗抽物對人類胃癌細胞株 (SC-M1) NAT1 基因表現的影響

蘇進成¹ 陳光偉³ 林昭庚⁴ 鍾景光⁵ 謝雲忠²

中國醫藥學院附設醫院¹消化外科；²中藥局

中國醫藥學院³中西醫結合研究所；⁴中國醫學研究所；⁵醫學系

台中

(2003 年 1 月 13 日受理，2003 年 2 月 10 日收校訂稿，2003 年 2 月 19 日接受刊載)

胃癌至今仍是台灣地區癌病死亡原因之一。龍葵 (*Solanum nigrum*) 是一種被用來治療癌症的中草藥植物，而龍葵對於人類胃癌細胞的影響，其作用機轉並沒有確切可引用的報告。因此在這個研究，我們利用 RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction) 的方法來檢測不同濃度的龍葵水粗抽物對人類胃癌細胞株 (SC-M1) NAT1 基因表現的影響。結果顯示龍葵水粗抽物並不會造成 NAT1 基因表現 (NAT1 mRNA) 的變化。

關鍵詞：龍葵，人類胃癌細胞株，NAT1 基因表現。

前言

癌症自民國 71 年起，即成為台灣十大死亡原因的首位，民國 89 年共有 31,554 人死於癌症，死亡率為十萬分之 142.2，胃癌在男性癌症的死亡原因居第 4 位¹。近幾十年來對於癌症的發病原因和環境因素及人類的生活方式的關連性有相當強的實驗及研究證明²，由流行病學的研究顯示：人類 70 % 的癌症是來自環境中的危險因子³，其中又以接觸化學致癌物質佔多數，約 70 ~ 90 %⁴。

龍葵 (*Solanum nigrum*) 始載於《唐本草》。原名龍葵、又名苦菜。《圖經本草》名苦葵、老鴉眼睛草。《本草綱目》名水茄、天泡草。李時珍謂：“療癰疽腫毒”。全草含甾類生物鹼：茄邊鹼 (澳洲茄邊鹼，Solamargine, $C_{45}H_{73}O_{15}N$)、茄解鹼 (澳洲茄鹼，Solasonine, $C_{45}H_{73}O_{16}N$)、茄微鹼 (Solavilline, $C_{50}H_{81}O_{20}N$)、茄達鹼 (Solasodamine, $C_{51}H_{82}O_{20}N$)。全草尚含有皂甘。入肺、胃、膀胱經。苦，寒。有小毒。有抗腫瘤作用，對動物腫瘤的抑制率極強，有明顯的細胞毒殺作用。抗炎作用也很強，提取物對動物有抗炎作用能

促進抗體形成⁵⁻¹¹。功能主治：清熱，解毒，活血，消腫。廣泛用于各種腫瘤，如子宮頸癌、胃癌、乳腺癌、肝癌、肺癌、膀胱癌等。中藥龍葵複方經臨床証明有抗胃癌的作用¹²⁻¹⁵。由於含龍葵複方其成分複雜，且各個成分間可能有各種交互作用，不容易了解是何種成分有作用，甚致透過何種途徑來產生療效。

胺基乙醯轉移酵素 (N-Acetyltransferase ; NAT) 在體內主要是代謝外來的化合物或藥物，及內生性化合物的生物合成及去活性。胺基乙醯轉移酵素 (NAT) 存在多種動物體內的各組織中，甚致連日常食用的蔬果，腸內的寄生蟲，大腸桿菌，幽門螺旋桿菌 等都有¹⁶⁻²⁷。其中確認肝臟是芳香胺及外來化合物被胺基乙醯轉移酵素乙醯化的主要地方。文獻指出，控制人類胺基乙醯轉移酵素 (NAT) 的基因位於第 8 對染色體上，分成 NAT1 與 NAT2 locus。有文獻報導胃癌和 NAT1 基因表現 (NAT1 mRNA) 有關，在本實驗，利用 RTPCR 的技術，探討不同濃度的龍葵是否會影響人類胃癌細胞 (SC-M1) NAT1 基因表現。

材料和方法

一、實驗材料

(一)購自 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO) 者

Leupeptin, Tris-HCl, Trischloroacetic acid, Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), Formic acid (Ammonium salt) = Ammonium formate, 1,4-Dithiothreitol (DTT), Bovine serum albumin (BSA), Phenylmethylsulfonyl fluoride (PMSF) Adenosine 5-triphosphate (ATP), Dimethyl sulfoxide (DMSO), Ribonuclease A (RNase), Acetylcarnitine, Carnitine acetyltransferase, Tergitol NP-40.

(二)購自美國 Gibco laboratories (Grand Island, NY) 公司者

RPMI 1640 culture medium, Fetal bovine serum, Hanks balanced salts, Antibiotics (Kanamycin, Penicillin, Streptomycin), Glutamine.

(三)人類胃癌細胞株 (SC-M1) (Human stomach tumor (adenocarcinoma) cell line)

取自台北榮民總醫院。

(四)龍葵 (Solanum nigrum) :

取自台灣苗栗山區全草採集，含根、莖、葉、花、未成熟果實及成熟果實。

二、實驗方法

(一)龍葵粗提取物的製備

1. 龍葵水提取物的製備流程

取龍葵全草 (含根、莖、葉、成熟果實、未成熟果實)。洗淨後，陰乾兩日。全草切碎，置於 40 °C 的烘箱烘乾，經過兩日。乾品共重 825 公克。用 5000 cc 的水浸泡並加熱至沸騰，再煎 40 分鐘，將藥液倒出另放。藥材再加 5000 cc 的水加熱等沸騰，再煎 40 分鐘，將藥液倒出另放。藥材再加 5000 cc 的水加熱等沸

騰，再煎 40 分鐘，將藥液倒出另放。共取得 3 次萃取液，將 3 次所得藥液混合後。再置於 90 °C 的 Water Bath 中，濃縮成膏狀。將膏狀物再置於 70 °C 的烘箱中，烘乾成乾品，共得 215 公克備用。

2. 龍葵水提取物不同測試濃度的製備

將部份的龍葵水提取物加去離子水，使其濃度達 100 mg/mL 後，於 37 °C 持續混合 30 分鐘。將混合的龍葵溶液經 3000 rpm 速度，離心 15 分鐘。離心後取溶液上清液部份，先後以 0.45 微米和 0.22 微米的濾紙過濾。過濾完之龍葵溶液，再用 RPMI 1640 培養液，依序稀釋成為 0.01, 0.1, 1, 5, 10, 20, 50, 100 mg/mL 等不同濃度的龍葵試劑備用。以不含有任何試劑的 RPMI 1640 培養液溶液當作單純對照組。

(二)利用 RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction) 方法來檢測龍葵 (Solanum nigrum) 是否有影響人類胃癌細胞株 (SC-M1) 細胞 NAT1 基因 (NAT1mRNA) 的表現

將 5×10^6 cells，分別有無加入各種不同濃度 (0.01, 0.1, 1, 5, 10, 20, 50 mg/mL) 的龍葵，然後培養 24 小時，經由離心而收集細胞，再利用 Qiagen Rneasy Mini Kit (Qiagen, inc, Valencia, CA, USA)，收集 total RNA，然後將 total RNA (1.5 μ g), 0.5 μ g of oligo-dT primer and DEPC (diethyl pyrocarbonate)-treated water 一起混合成 12.5 μ L 然後倒入微量離心管中。將混合液在 70 °C 加熱 10 分鐘然後在冰上冷卻 1 分鐘，接下來反轉錄步驟完全照操作指示 (First-strand cDNA synthesis kit, Novagen) 從 total RNA 反轉錄的產物作為 PCR 的一個模板。當放大 target cDNA，在 50 μ L 的溶液中的組成如下：(1.5 mM $MgCl_2$, 0.2 mM dNTP mix, 每一引子 20 pmol (B-MDIEA-NAT1 & VPKHGD-X-NAT1 for NAT1, FP1-NAT2 & RP1-NAT2 for NAT2, Act b 1 & Act b 2 for beta-actin)。cDNA 模板與從 50 ng total RNA 和 2 units of DyNAzyme DNA Polymerase 合成的量一致，模板的序列如下：B-MDIEA-NAT1, 5'-CACCCGGATCCGGGATCATGGACATTGAAGC-3', nt 435-454, GenBank accession number X17059; VPKHGD-X-NAT1, 5'-GGTCCTCGAGTCAATCACCATGTTTGGGCAC-3', nt 1295-1278, GENBANK accession number X17059; FP1-NAT2, 5'-CTAGTTCCTGGTTGCTGGCC-3', nt 79-98, GenBank accession number NM-000015; RP1-NAT2, 5'-TAACGTGAGGGTAGAGAGGA-3', nt 1073-1054, GenBank accession number NM-000015; Act b1, 5'-GCTCGTCGTCGACAACGGCTC-3', nt 94-114, GenBank accession number NM-001101; Act2 b2, 5'-CAAACATGATCTGGGTCATCTTCTC-3', nt 446-422, GenBank accession number NM-001101.

結 果

將 5×10^6 cells，分別有無加入各種不同濃度 (0.01, 0.1, 1, 5, 10, 20, 50 mg/mL) 的龍葵，然後培養 24 小時，經由離心而收集細胞，再利用 Qiagen Rneasy Mini Kit (Qiagen, inc, Valencia, CA, USA)，收集 total RNA，然後用 RTPCR 的方法，最後電泳、照像，觀察到不同濃度的龍葵，並不會影響到人類胃癌細胞株 (SC-M1) 細胞 NAT1 基因表現 (NAT1 mRNA) (附圖 1)。

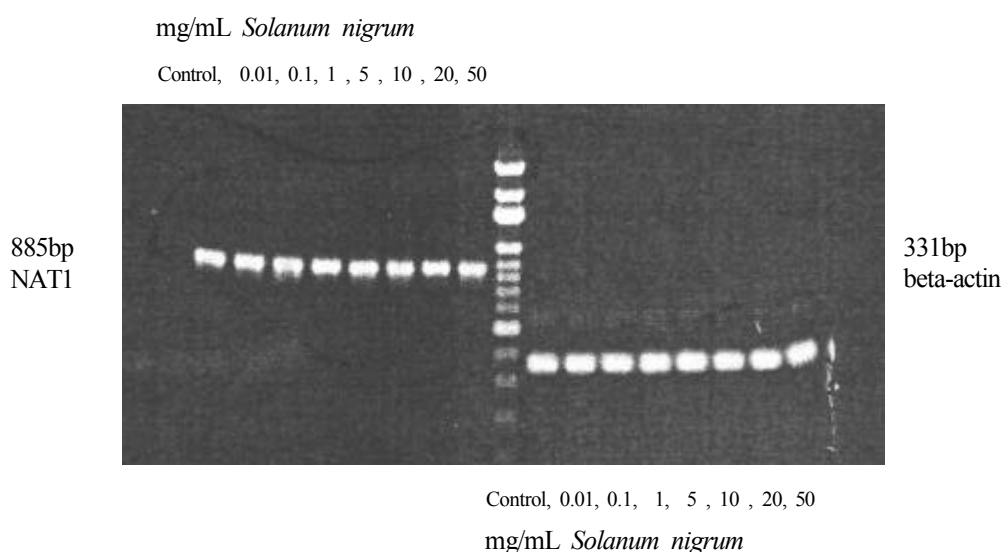


Fig 1. The effects of various concentrations of *Solanum nigrum* on NAT1 gene expression of SC-M1 cells

討 論

龍葵在台灣民間俗稱烏仔菜，屬野生植物，為農田雜草，民間有取其幼苗，嫩葉炒熟當菜食用，也有取其成熟的果實食用，也有取幼苗或嫩葉搗碎外敷消癰疽腫毒、跌打瘀傷。湖南省衛生局在中藥新療法報告中指出，龍葵全草煎服，治療癌症有一定療效²⁸。有很多報導指出龍葵全草中所含澳洲茄鹼 (Solasonine)、澳洲茄邊鹼 (Solamargine) 等生物鹼是其主要的活性成份，具有抗癌作用²⁹⁻³³。在 1997 年有報導指出，用薄層掃描法測定龍葵中澳洲茄胺 (Solasodine) 的含量，發現龍葵果實中含量 (約 1.16 %) 明顯高於全草中含量 (0.0928 %)。³⁴ 現代的研究證明，多糖能用來治療肝炎、風濕痛、癌症、愛滋病^{35,36}。有報導指出從中草藥龍葵的稀鹼提取液中分離得到 2 種龍葵多糖 SNL-3, SNL-4。分別經瓊脂糖凝膠電泳、凝膠柱層分析法分析証實均為單一組分，所以龍葵抗癌作用可能也和含有多糖有關³⁷。

在龍葵遺傳毒理的實驗研究方面，從 70 年代初，Matter 和 Schmid 首創了微核檢測 (micronucleus examination) 技術以來，微核試驗已成為檢測哺乳動物細胞遺傳物質損傷和化學物質毒性的常規方法。有報導指出龍葵的水煎劑對誘變劑 (mutagen) 有一定的抑制作用，並對染色體有保護和修復功能³⁸。有報導指出龍葵所含的生物鹼可能影響維生素 K 的氧化還原過程，導致引起維生素 K 依賴凝血因子缺乏的病例報告³⁹。由於龍葵具有抗腫瘤的作用，已被廣泛的報導，所以在中國大陸有相當多有關龍葵的基礎與臨床的研究報導，但大多是以含龍葵的複方為主要的研究對象。龍葵及含龍葵的複方被廣泛使用於各種晚期的惡性腫瘤及惡性腫瘤術後⁴⁰⁻⁴⁷。用於肝癌^{48,49}、肺癌⁵⁰⁻⁵²、膀胱癌⁵³ 等有顯著療效報導。在治療胃癌方面也有相當多的有關研究報導⁵⁴⁻⁵⁹，認為含龍葵的複方，在治療晚期胃癌或胃癌術後的輔助治療，皆可得到相當不錯的療效。也有報導指出龍葵可加速胃黏膜細胞的修復，但也多是以含龍葵的複方為主⁵⁴⁻⁵⁹，其有效成分是否一定是龍

葵？並沒有一定的答案，只是龍葵被當成君藥大量使用。致于是透過何種途徑，來達到對各種腫瘤的治療效果？目前正在尋找研究中。

有文獻報導，胃癌和 NAT1 基因表現有關⁶⁰，為探討龍葵能否影響人類胃癌細胞株（SC-M1）細胞中 NAT1 基因的表現，我們利用 RTPCR 的技術探討不同濃度的龍葵是否會影響人類胃癌細胞株（SC-M1）細胞 NAT1 基因的表現。芳香胺類（Aromatic amine）的致癌物早被報導且已証實⁶¹，發現若以它餵食實驗動物會導致癌症的發生，但若直接打到體內的標的器官，並沒有造成標的器官的癌化⁶²。後來才了解，芳香胺類的化學致癌物質在細胞質內的代謝，須先靠 NAT（N - acetyl - transferase）的活化作用，然後經由其他酵素的共同作用，最後再與 DNA 結合，形成 DNA 添加物^{63,64}，最後造成標的器官的癌化。有報導增加 NAT 活性，則當個體暴露到芳香胺類致癌物，會增加芳香胺類突變效應的易感性⁶⁵。另有報告指出降低肝細胞 NAT 活性，當個體暴露到致癌物 1, 6 - dinitropyrene 可降低肝細胞癌化的產生⁶⁶。所以是否如果能抑制 NAT 的活性，可能就能降低癌症的發生，這是大家一直在尋求的答案。

龍葵水抽取物會引起人類胃癌細胞株（SC-M1）的死亡，是透過細胞壞死而非計畫性的細胞死亡⁶⁷。在我們先前的研究證明，不同濃度的龍葵（*Solanum nigrum*）對人類胃癌細胞株（SC-M1）細胞毒性（cytotoxicity）的效應，在 24 小時的培養時間，所加龍葵濃度從 0.01, 0.1, 1, 5, 10, 20, 50 mg/mL, SC-M1 細胞其存活率依次為 80.00 %, 66.66 %, 60.00 %, 46.66 %, 36.66 %, 23.33 %, 10.00 %（附圖 2）⁶⁸。龍葵水抽取物會降低人類胃癌細胞（SC-M1）細胞 NAT 活性及人類胃癌細胞（SC-M1）細胞胞質液中的 NAT 活性，在我們先前的實驗也已獲得證明⁶⁸。本實驗藉由探討龍葵對人類胃癌細胞株（SC-M1）NAT1 基因表現的影響，希望能夠多了解一些有關含龍葵複方抗腫瘤的可能機轉，此實驗結果顯示，在 RTPCR 的實驗中，經由最後的照相結果觀察，發現不同濃度的龍葵加在人類胃癌細胞株（SC-M1）細胞，並不會影響（SC-M1）細胞的 NAT1 基因的表現。龍葵能降低人類胃癌細胞株（SC-M1）細胞 NAT 活性及人類胃癌細胞株（SC-M1）細胞胞質液中的 NAT 活性，但並不是透過抑制人類胃癌細胞株（SC-M1）NAT1 基因表現（NAT1mRNA），所以含龍葵複方抗腫瘤的作用，可能經由多種不同的途徑來達成，而非僅由單一機轉，仍有待進一步的研究。

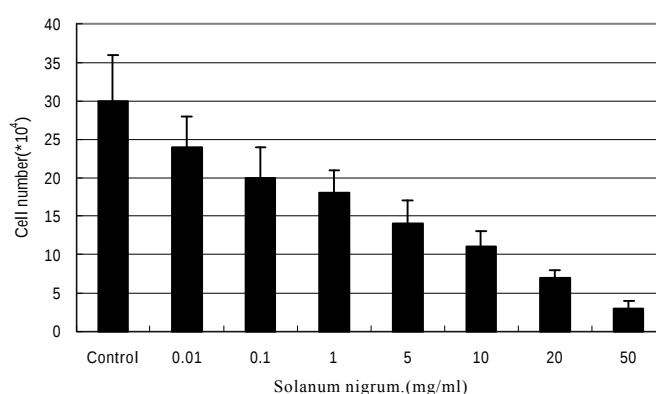


Fig 2. Time-course effects of *Solanum nigrum* on SC-M1 cells. 3×10^5 cells were placed in the 24 well plate for each well with or without various concentrations of *Solanum nigrum* for 24 hrs.

謝 辭

本研究計畫經費由中國醫藥學院附設醫院醫研部計畫編號 DMR-90-035 提供。

參考文獻

1. 中華民國 89 年衛生統計動向，行政院衛生署，台北，1：2-19，2002。
2. 張芳青，碩士論文 2-Aminofluorence metabolism by human digest，CMC，1995。
3. 林松洲，食物與癌症，豪峰出版社，台北，p.303，1993。
4. Couch DB.: Carcinogenesis: Basic principles. (Review) Drug and Chemical Toxicology 19: 133-148, 1996.
5. 楊再義，台灣植物名彙，天然書社有限公司，台北，p.1138，1982。
6. 本草綱目/（明）李時珍著；陳賁廷等點校，中醫古籍出版社，北京，12：454-455，1994。
7. 佐佐木舜一，吳進錫校修，綱要台灣民間藥用植物誌，晃文館藏版，臺灣藥草出版社重刊，台北，p.202，1924。
8. 呂炳奎，中藥大全，黑龍江科學技術出版社，pp.780-781，1989。
9. 岡西為人，重輯新修本草，學術圖書刊行會 p.107，1978。
10. 劉春安、彭明，抗癌中草藥大辭典，湖北科學技術出版社 03：294-297，1994。
11. 蔣廷錫，草木典下冊，上海文藝出版社 164：43，1998。
12. 章新奇，劉淑俊，梁云燕，白龍片配合化療治療中晚期惡性腫瘤的臨床研究，中國中西醫結合雜誌 18：24-25，1998。
13. 劉軍，柳惠圖，梁云燕，復方中藥白龍對人胃癌 BGC82-3 細胞惡性增殖表型的影響，中國中西醫結合雜誌 19：418-418，1999。
14. 章新奇，王代樹，劉淑俊，白龍片治療惡性腫瘤的臨床與實驗研究，中國中西醫結合雜誌 19：14-16，1999。
15. 谷善青，梁云燕，樊立人，復方白龍片對人胃癌細胞兩條信號通路的調控，中國中西醫結合雜誌 17：404-407，1997。
16. Hares, D. J. and Weber W. W. Multiple N-acetyltransferase and drug metabolism, tissue distribution, characterization and significance of mammalian N-acetyltransferase. Biochem. J. 132: 519-528, 1973.
17. Hein, D. W., Omichinski, J. G., Brewer J. A. and weber, W. W. Aunique pharmacogenetic expression of the N-Acetylation polymorphism in the inbred hamster. J. Pharmacol. Exp. Ther. 220: 8-15, 1982.
18. Chung, J. G., levy, G. N. and weber W. W. Distribution of 2-aminofluorene and p-aminobenzoic N-acetyltransferase activity in tissue of C57b1/6j rapid and B6 A-Nats slow acetylator congenic mice. Drug metabolism and disposition. 21: 1057-1063, 1993.
19. Hein, D. W., Eustan, J. D., Furman, E. J. and Martin, W. J. Extrahepatic expression of the N-acetylation polymorphism toward arylamine carcinogens in tumor target organ of an inbred rat model. J. pharmacol . Exp. Ther. 258: 232-236, 1991.
20. Glowinski, I. B., and Weber, W. W. Biochemical characterization of genetically variant aromatic amine N-acetyltransferase in A/J mice. J. Biol Chem. 257: 143-147, 1982.

21. Grant, D. M., Blum, M., Beer, M., and meyer, U. A. Monomorphic and polymorphic human arylamine N-acetyltransferase: a comparison of liver isozymes and expressed product of two cloned genes. *Mol. Pharmacol.* 39: 184-191, 1991.
22. Ho, C. C., Lin, T. H., Chung, J. G., Levy, G. N. and Weber, W. W. Kinetics of acetyl CoA: Arylamine N-acetyltransferase from rapid and slow acetylator frog tissue. *Drug metabolism and disposition.* 20: 137-143, 1996.
23. Chung, J. G., Kuo, H. M., Ho, C. C., Levy, G. N. and Weber, W. W. Kinetics and characterization of arylamine N-acetyltransferase from *Anisakis implex*. *Cancer Letters.* 106: 1-8, 1996.
24. Fang, S. H., Chung, J. G., Levy, G. N. and Weber, W. W. Candida albicans arylamine N-acetyltransferase: Kinetics and characterization. *Toxicol Lett.* 1997.
25. Chang F. C. 2-aminofluorene metabolism by human digest system bacteria. Master Thesis 1996.
26. Chung, J. G., Wang, H. H., Lo, H. H., Chang, S. S., Wu, L. T., Lee, J. H. and Hung C. F. Evidence for arylamine N-acetyltransferase activity in the bacteria *Helicobacter pylori*. *Toxicol Lett.* 91: 63-71, 1997.
27. Chung, J. G., Lee, J. H., Ho, C. C., Lai, J. M., Hung, C. F. and Huan, S. C. A survey of arylamine N-acetyltransferase in common fruits and vegetables. *Journal of Food Biochemistry.* 20: 481-490, 1997.
28. 張海洋, 董錫文, 楊永年值得開發的植物資源—龍葵, *北方園藝* 6: 13-14, 1997。
29. 江蘇新醫學院, *中藥大辭典 (上)*, 上海人民出版社, 上海, p.630, 1977。
30. 柯銘清, *中草藥有效成份理化與藥理特性*, 長沙, 湖南科技出版社 471: 592, 1982。
31. 匡海學, 李維清, 杜懷堂摘譯, 關於細胞水平上的生藥抗腫瘤活性的研究, *國外醫學, 中醫中藥分冊*, 2: 51, 1984。
32. Aslanor SM. Glycoalkaloids of *Solanum nigrum*. *Khim Prii Soedin*, 5: 674, 1971.
33. Waclaw RB. Steroidal alkaloids of *Solanum nigrum*. *Diss Pharm Pharmacol*, 20: 311, 1968.
34. 梁生旺, 王浴銘, 張廣強, 張山廣, 姬生國, 薄層掃描法測定龍葵中澳洲茄胺的含量, *中國藥學雜誌* 32: 494-495, 1997。
35. Hatanaka K, et al. *J Med Chem*, 30: 810, 1987.
36. Yasuhito K. *JP 02*, 7: 178, 229, 1990.
37. 肖桂武, 曾和平, 龍葵多糖的分離、純化和鑒定 (Ⅱ) *中草藥* 31: 162-164, 2000。
38. 聶晶, 趙燕麗, 張冬, 楊潔茹, 龍葵遺傳毒理的實驗研究, *中國藥學報* 2: 58-59, 1999。
39. 董粉英, 周紹國, 龍葵引起維生素 K 依賴凝血因子缺乏 3 例報告, *當代醫師雜誌* 11: 61, 1998。
40. 陸克勤, 參苓白朮散在腸癌術後的應用, *中國醫刊* 35: 51, 2000。
41. 應耀虎, 中西醫結合治療晚期腫瘤 58 例療效觀察, *浙江中西醫結合雜誌* 10: 346-347, 2000。
42. 鍾洪, 吳緒祥, 消化道癌腫切除術後辨治經驗, *河北中西醫結合雜誌* 8: 581-582, 1999。
43. 樓海卿, 中醫藥以毒治癌的思路探討, *安徽中醫臨床雜誌* 12: 134-135, 2000。
44. 陳孟溪, 論癌症術後患者的中醫辨證論治思路, *湖南中醫藥導報* 5: 5-6, 1999。
45. 王泳, 抗癌中藥的臨床應用, *中醫藥研究* 16: 20, 2000。
46. 楊廣文, 張少云, 張曉健, 郭汝元, 龍神注射液抑瘤和急性毒性實驗研究, *腫瘤研究與臨床* 11: 95-96, 1999。
47. 丁國棟, 楊廣文, 張曉健, 姚璧, 郝志英, 崔靈芝, 代光壽, 劉清俊, 龍神注射液治療中、晚期惡性腫

- 瘤臨床療效評估, 腫瘤研究與臨床 11: 123-124, 1999。
48. 呂翠霞, 李秀榮, 清熱解毒中藥治療中晚期原發性肝癌的臨床與實驗研究概況, 山東中醫藥大學學報 23: 224-227, 1999。
 49. 謝少坤, 中醫中藥治療原發性肝癌的進展, 醫學文選 18: 655-657, 1999。
 50. 王云啟, 中西醫結合治療原發性肺癌合併胸水臨床觀察, 遼寧中醫雜誌 27: 129, 2000。
 51. 張書元, 李長春, 李洪奎, 白龍沖劑聯合 CAP 方案治療晚期肺癌臨床觀察, 華北煤炭醫學院學報 2: 380, 2000。
 52. 羅開明, 沈立平, 張嵐, 中西醫結合治療中晚期肺癌 14 例, 右江醫學 27: 105-106, 1999。
 53. 雷相明, 中西醫結合治療膀胱腫瘤術後 30 例, 中國民間療法 12: 16, 1999。
 54. 歐鈺萍, 胃癌的中醫中藥中西醫結合治療研究進展, 廣西醫學 20: 392-396, 1998。
 55. 卜平, 周榮卿, 陳齊鳴, 扶正化瘀方對胃癌轉移及血液流變學的影響, 中國中西醫結合脾胃雜誌 8: 193-195, 2000。
 56. 張鑫, 姚平, 中西醫結合治療殘胃癌 40 例, 南京中醫藥大學學報 13: 238, 1997。
 57. 許建青, 胃細胞逆轉丸治療胃癌前期病變 927 例的逆轉作用, 世界華人消化雜誌 7: 633, 1999。
 58. 陳飛松, 任蜀兵, 李春梅, 劉晉生, 郭培元, 危北海, 施波, 傅招娣, 雷小紅, 中藥龍方抑制實驗性胃腫瘤的作用, 世界華人消化雜誌 7: 898-899, 1999。
 59. 周蘭, 尹蓮芳, 治療胃癌的經驗, 遼寧中醫雜誌 26: 342, 1999。
 60. Takahiko Katoh, Robert Boissy, Naoki Nagata, Kyoko Kitagawa, Yusuke Kuroda, Hideaki Itoh, Toshihiro Kawamoto and Douglas A. Bell Inherited polymorphism in the n-acetyltransferase 1 (nat1) and 2 (nat2) genes and susceptibility to gastric and colorectal adenocarcinoma *Int. J. Cancer* 85: 46-49, 2000.
 61. Blum M., Grant DM., Demierre A. and Meyer VA.: N-acetylation pharmacogenetics: a gene deletion causes absence of arylamine N-acetyltrans in liver of slow acetylators rabbits, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 86: 9554-9557, 1989.
 62. Selkirk JK. And Macleod MC.: Chemical carcinogenesis: Nature's metabolic mistake. *Bioscience*, 32: 601-605, 1982.
 63. Debiec-Rychter M., Tada M., Poiruer MC. And Wang CY. DNA adduct formation in human and rat mammary epithelium by N-hydroxyderivatives of 2-aminofluorene and 4-aminobiphenyl 3 Teratogenesis, Carcinogenesis, & Mutagenesis 18: 35-39, 1998.
 64. Hein DW.: Acetylator genotype and arylamine induced carcinogenesis. *Biochimica et biophysica Acta*. 948: 37-66, 1988.
 65. Einisto, P., Watanabe, M., Ishidate, M. and Nohmi, T. Mutagenicity of 30 chemicals in *S. typhimurium* possessing different nitroreductase or O-acetyltransferase activities. *Mutation Res.* 259: 95-102, 1991.
 66. Srivastava A. K. and Wiebel F. J.: Arylamine N-acetyltransferase activities in cell lines of mouse, rat, hamster and man differing in their sensitivity to 1,6 di-nitropyrene 54: 71-76, 1990.
 67. 陳光偉, 蘇進成, 林昭庚, 龍葵對人類胃癌細胞株(SC-M1)的毒殺效應, *Journal of Chinese Medical Science*. 3: 133-140, 2002。
 68. 蘇進成, 碩士論文, 龍葵粗抽物對人類胃癌細胞的影響, 中國醫藥學院中西醫結合研究所, 2001。

J Chin Med 14(1): 59-67, 2003

THE EFFECT OF CRUDE EXTRACT OF SOLANUM NIGRUM ON THE NAT1 GENE EXPRESSION IN HUMAN STOMACH CANCER CELL LINE (SC-M1)

Chin-Cheng Su¹, Guan-Wei Chen³, Jaung-Geng Lin⁴,
Jin-Gung Chung⁵ and Yun-Chung Hsieh²

¹Division of Digestion Surgery, ²Detartment of Herb Store of Pharmacy,
China Medical College Hospital

³Integration of Chinese and Western Medicine, ⁴Chinese Medical Science, ⁵Medicine,
China Medical College
Taichung, Taiwan

(Received 13th January 2003, revised Ms received 10th February 2002, accepted 19th February 2003)

Gastric cancer is one of the causes of death in Taiwan up to now. *Solanum nigrum* is one of the Chinese herb medicine plants had been used to do anti-cancer. There is no available information to address the mechanism of *Solanum nigrum* affect human stomach cancer cell. Therefore, in this study, we will detect the effects of the NAT1 gene expression (NAT1 mRNA) of SC-M1 cells by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR). The result showed that The crude extraction of *Solanum nigrum* did not reduce the NAT1 gene expression.

Key words: *Solanum nigrum*, Human stomach cancer cell line (SC-M1), NAT1 gene expression.