

- [20] O'Brien J, Slaughter R, Polleysr, et al. Advantages of glutamate dehydrogenase as a blood biomarker of acute hepatic injury in rats[J]. Lab Anim, 2002, 36(3): 313-321.
- [21] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1348.
- [22] Liu J, Sato C, Marumo F. Characterization of the acetaminophen-glutathione conjugation reaction by liver microsomes: species difference in the effects of acetone[J]. Toxicol Lett, 1991, 56(3): 269-274.

(编辑: 宋威)

黄芩苷对 AcLDL+LPS 诱导的与动脉粥样硬化相关巨噬细胞凋亡的影响

彭锐¹, 吴伟¹, 余榕键², 林梓浩², 古淑芳², 吴辉¹, 李荣¹(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学, 广东广州 510006)

摘要: **目的** 从 c-Jun 氨基末端激酶 (JNK) 信号通路研究黄芩苷对乙酰化低密度脂蛋白 (acetylate low-density lipoprotein, AcLDL) 联合脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的与动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 相关巨噬细胞凋亡的影响。**方法** 收集小鼠腹腔巨噬细胞 RAW 264.7 进行体外培养, 以 $100\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 AcLDL 及 $1\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 LPS 诱导巨噬细胞凋亡作为模型组, 用黄芩苷低、中、高剂量组 ($120, 240, 480\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 进行干预, Annexin-V 和 PI 双染后用流式细胞仪检测细胞凋亡, Western-blot 技术检测 JNK 蛋白表达及实时荧光定量 PCR 技术检测 JNK mRNA 表达。**结果** AcLDL 对照组、LPS 对照组、AcLDL+LPS 模型组与正常组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), Ac-LDL+LPS 模型组细胞凋亡率明显高于正常组。黄芩苷中、高剂量组细胞凋亡率明显高于 AcLDL+LPS 模型组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。AcLDL+LPS 联合干预较 AcLDL 或 LPS 单独干预引起的磷酸化 JNK 高, 随着黄芩苷干预剂量的增高, 磷酸化 JNK 表达有升高的趋势。**结论** 脂多糖和乙酰化低密度脂蛋白双重打击是诱导巨噬细胞凋亡的重要原因, JNK 信号通路参与这一过程。黄芩苷可能通过增强磷酸化 JNK 表达来促进脂多糖和乙酰化低密度脂蛋白诱导的巨噬细胞早期凋亡, 从而拮抗早期动脉粥样硬化的病理进程。

关键词: 乙酰化低密度脂蛋白; 脂多糖; JNK; 巨噬细胞凋亡

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2014)04-0423-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.04.009

Effect of Baicalin on AcLDL+LPS-induced Macrophages Apoptosis Associated with Atherosclerosis

PENG Rui¹, WU Wei¹, YU Rongjian², LIN Zihao², GU Shufang², WU Hui¹, LI Rong¹(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: Objective To study the effect of baicalin on macrophages apoptosis associated with atherosclerosis (AS) induced by acetylated low-density lipoprotein (AcLDL) and lipopolysaccharide (LPS) from the JNK signaling pathway.

Methods Macrophages were harvested from the peritonea of mice, and then $100\ \mu\text{g}/\text{mL}$ of AcLDL and $1\ \mu\text{g}/\text{mL}$ of LPS were used for inducing macrophages apoptosis. After intervention with 120, 240, and $480\ \mu\text{g}/\text{mL}$ of baicalin, Western blot and quantitative RT-PCR were used to determine the expression of JNK, and the apoptotic rate of macrophages was detected with flow cytometry (FCM) after the staining of Annexin-V and PI. **Results** The apoptotic

收稿日期: 2014-01-13

作者简介: 彭锐, 男, 主治医师, 研究方向: 动脉粥样硬化的发生机理。Email: tcmalex@hotmail.com。

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目 (s2012010008193)。

rate of macrophages in AcLDL group, LPS group, and AcLDL+LPS group differed from that in the normal group, and was much higher in AcLDL+LPS group ($P<0.01$). High- and middle-dose baicalin groups had higher apoptotic rate than that in AcLDL+LPS group ($P<0.01$). The expression of phosphorylated JNK caused by AcLDL+LPS was higher than that caused by AcLDL or LPS alone. With the increase of baicalin dose, phosphorylated JNK expression increased gradually. **Conclusion** AcLDL and LPS are the important reason for macrophage apoptosis, and the JNK signaling pathway is involved in this process. The mechanism of baicalin for promoting the early apoptosis of macrophages induced by AcLDL and LPS is probably related with the enhancement of JNK activity, thus baicalin can counteract the pathological process of the early atherosclerosis.

Keywords: Acetylated-LDL; Lipopolysaccharides; JNK; Macrophage Apoptosis

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是多种心脑血管疾病共同的病理基础^[1]。AS 相关心血管疾病的发生与 AS 斑块的不稳定性密切相关^[2]。AS 斑块越不稳定, 越易破裂, 斑块破裂后易导致血栓形成, 而巨噬细胞是不稳定斑块的主要细胞成分, 在 AS 病变中发挥着重要的作用^[3-4]。研究发现, 巨噬细胞凋亡的结果在 AS 的早期和晚期是不同的^[5]。早期病变中, 巨噬细胞的凋亡有利于抑制病变细胞泡沫化, 显著降低早期病变面积^[6]。晚期巨噬细胞凋亡与动脉粥样硬化斑块的破裂密切相关, 从而促进心血管疾病的发生^[7]。

c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun NH₂-terminal kinase, JNK) 是有丝分裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)的家族成员之一。JNK 信号传导通路的激活能促进细胞凋亡的发生^[8-9]。

黄芩苷(baicalin) 是从黄芩的干燥根中提取的一种黄酮类化合物, 是黄芩的主要有效成分之一。近年来, 大量研究发现^[10-13], 黄芩苷具有抗动脉粥样硬化的作用。然而, 有关黄芩苷的抗 AS 的作用机制并没有明确的阐明。通过整体及离体实验研究发现, 黄芩苷对肺炎衣原体感染所致 AS 病理过程具有良好的阻抑作用。

本实验以乙酰化低密度脂蛋白 (acetylate low-density lipoprotein, AcLDL) 联合脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 双重打击诱导离体培养的巨噬细胞凋亡, 观察黄芩苷对巨噬细胞凋亡及凋亡相关 JNK 信号通路的影响, 从巨噬细胞凋亡信号通路方面研究黄芩苷干预动脉粥样硬化的作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料 RAW 264.7 细胞, 购自中山医学院细胞中

心; 0.25 %胰酶 (批号: SJ926)、DMEM 培养液 (批号: C11995)、脂多糖(LPS, 批号: L2880)、培养瓶 (康宁, 批号: 430641)、PBS、胎牛血清 (批号: 12657-029)、双抗 100X (批号: GNM15140) 购自广州斯佳生物科技有限公司; 乙酰化低密度脂蛋白(AcLDL)、黄芩苷、AnnexinV—FITC / PI 细胞凋亡检测试剂盒(BB-4101-1/401001)、Westernblot 检测试剂盒, 购自广州晨展生物公司。

1.2 巨噬细胞的收集及分组 RAW 264.7 细胞株常规培养于含 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 青链霉素、10 %胎牛血清的 RPMI 1640 完全培养液中, 置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5 %CO₂、饱和湿度中培养, 所有实验均在细胞处于对数生长期间进行。黄芩苷^[11]、乙酰化低密度脂蛋白^[14]、脂多糖用量^[15]均参考文献方法配置。实验分为 7 组, 正常组: 巨噬细胞采用原培养基孵育; 乙酰化低密度脂蛋白对照组 (AcLDL 对照组): 原培养基中吸出 125 μL 上清液, 加入 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ AcLDL 125 μL ; 脂多糖对照组 (LPS 对照组): 原培养基中吸出 50 μL 上清液, 加入 1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ LPS 50 μL ; AcLDL+LPS 模型组: 原培养基中吸出 175 μL 上清液, 加入 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ AcLDL 125 μL 和 1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ LPS 50 μL ; 黄芩苷低剂量组: 原培养基中吸出 275 μL 上清液, 加入 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ AcLDL 125 μL 、1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ LPS 50 μL 、120 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芩苷含药血清 100 μL ; 黄芩苷中剂量组: 原培养基中吸出 275 μL 上清液, 加入 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ AcLDL 125 μL 、1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ LPS 50 μL 、240 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芩苷含药血清 100 μL ; 黄芩苷高剂量组: 原培养基中吸出 275 μL 上清液, 加入 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ AcLDL 125 μL 、1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ LPS 50 μL 、480 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芩苷含药血清 100 μL 。

1.3 AnnexinV—FITC/PI 细胞凋亡检测 用完全培养

液调整细胞数为 1.5×10^5 个 /mL，接种于 24 孔板，待细胞贴壁后，分组方法同 1.2 项下，刺激物加入 24 h 后，用不含 EDTA 的胰酶消化细胞，PBS 洗两次，按照试剂盒说明书要求染色后，流式细胞仪检测细胞凋亡率。

1.4 Western-blot 检测磷酸化 JNK 的表达 另取细胞接种于 12 孔板，待细胞贴壁后，分组方法同 1.2 项下，刺激物加入 4 h 后，加入细胞裂解液，采用 Western - blot 法检测总和磷酸化 JNK 含量。具体步骤如下：将细胞收集裂解后进行丙稀酰胺凝胶电泳，电泳后，将胶上的 DNA 转移到 PVDF 膜上，PVDF 膜用封闭液封闭之后，TBST 液洗膜 3 次，并分别加入鼠总和磷酸化 JNK 4 ℃过夜。并用鼠 GAPDH 单抗（一抗）作为内参照。TBST 液再洗膜 3 次后，加入 HRP 标记的羊抗鼠二抗室温振荡 2 h，洗膜后，加入 LumiGLO 底物、对 X 胶片（Kodak，日本）适度曝光后，显影，定影。

1.5 实时荧光定量 PCR 技术检测 JNK mRNA 表达 使用 RT-PCR 法，操作步骤按试剂盒说明书完成。

1.6 统计学处理方法 数据用 SPSS 13.0 统计软件，采用 ANOVA 方差分析模块，组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 对细胞凋亡的影响 AcLDL 对照组，LPS 对照组，AcLDL+LPS 模型组与正常组比较，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，AcLDL+LPS 模型组细胞凋亡率明显高于正常组。黄芩苷中、高剂量组细胞凋亡率明显高于 AcLDL+LPS 模型组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$ ， $P < 0.01$)，结果见表 1。以 Annexin- FITC 和 PI(propidium，碘化丙锭)双标法经流式细胞仪检测 RAW 264.7 巨噬细胞凋亡率，结果见图 1。

表 1 黄芩苷对 AcLDL+LPS 诱导的与 AS 相关巨噬细胞凋亡的影响 ($\bar{x} \pm s$ ， $n=6$)

组别	剂量 / μg	凋亡率 /%
正常组	—	6.750 ± 2.265
AcLDL 对照组	—	$11.516 \pm 2.471^{\Delta\Delta}$
LPS 对照组	—	$11.233 \pm 1.697^{\Delta\Delta}$
AcLDL+LPS 模型组	—	$19.683 \pm 1.229^{\Delta\Delta}$
黄芩苷低剂量组	12	20.417 ± 0.850
黄芩苷中剂量组	24	$32.367 \pm 2.380^{**}$
黄芩苷高剂量组	48	$47.717 \pm 1.792^*$

注：与 AcLDL+LPS 模型组比较， $^*P < 0.05$ ， $^{**}P < 0.01$ ；与正常组比较， $^{\Delta\Delta}P < 0.01$ 。

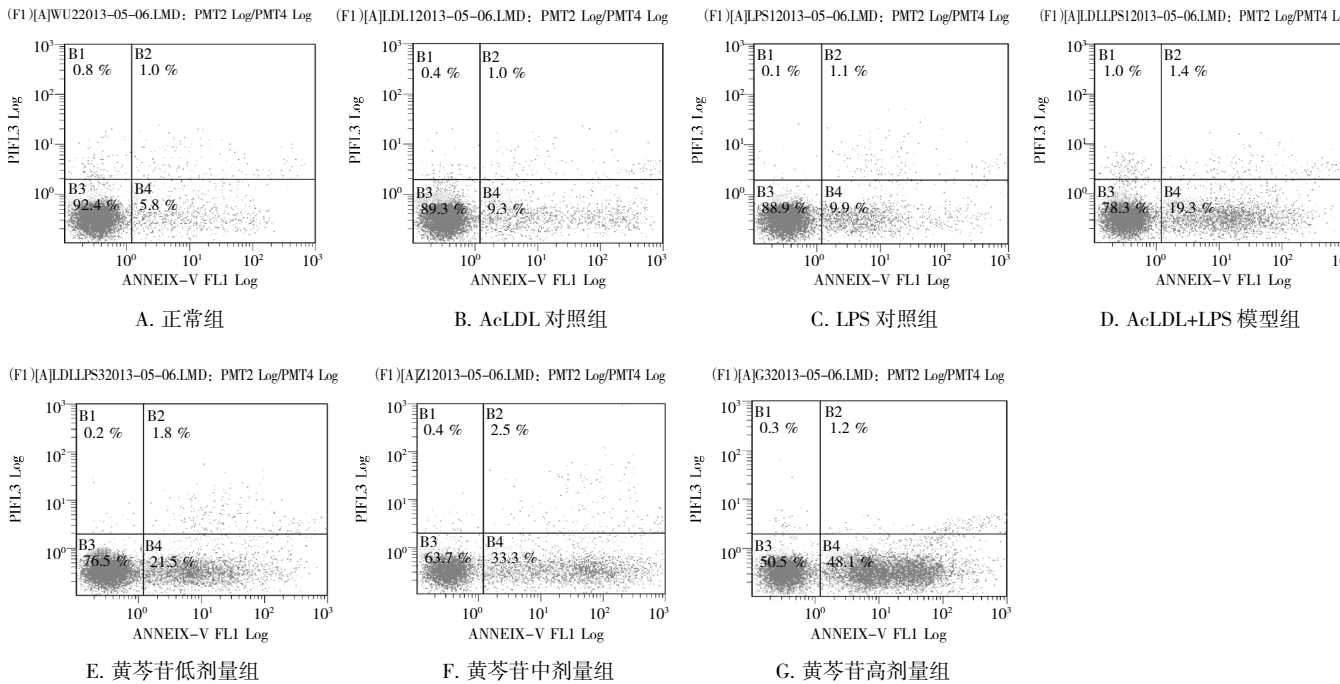


图 1 流式细胞仪检测巨噬细胞凋亡率(24 h)
Figure 1 Detection of apoptotic rate of macrophages by flow cytometry (24 h)

2.2 磷酸化 JNK 含量

2.2.1 Western-blot 检测磷酸化 JNK 的表达 常规培 养基孵育的巨噬细胞(正常组)中有少量磷酸化 JNK 表达为 0.2，AcLDL对照组与 LPS 对照组为 0.6 和

0.8, 模型组中磷酸化 JNK 为 1.0, 黄芩苷低、中、高剂量组磷酸化 JNK 表达分别为 1.1, 1.2, 1.8。可见, AcLDL+LPS 联合干预较 AcLDL 或 LPS 单独干预的巨噬细胞中磷酸化 JNK 高, 随着黄芩苷干预剂量的增高, 磷酸化 JNK 表达也逐渐增强, 见图 2。

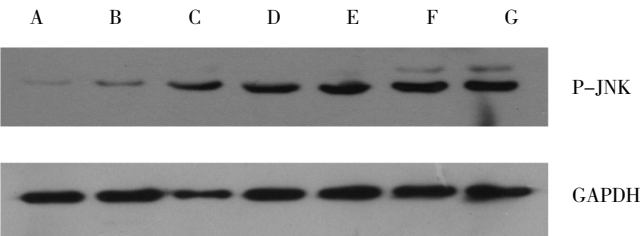


图 2 磷酸化及总 JNK 蛋白电泳图

Figure 2 Electro phoregram of phosphorylated JNK

A. 正常组; B. AcLDL 对照组; C. LPS 对照组; D. AcLDL+LPS 模型组; E.黄芩苷低剂量组; F. 黄芩苷中剂量组; G. 黄芩苷高剂量组

2.2.2 实时荧光定量 PCR 技术检测磷酸化 JNK mRNA 表达 LPS 对照组 AcLDL+LPS 模型组与正常组磷酸化 JNK 表达量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。黄芩苷低、中、高剂量组磷酸化 JNK 表达量与 AcLDL +LPS 模型组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 见表 2。

表 2 黄芩苷对 AcLDL+LPS 诱导的与 AS 相关巨噬细胞 JNK 表达的影响($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

Figure 2 Effect of baicalin on JNK expression in AcLDL+LPS-induced As-associated macrophages

组别	剂量 / μ g	磷酸化 JNK mRNA 相对表达量
正常组	-	0.390 $\pm$ 0.170
Ac-LDL 对照组	-	0.597 $\pm$ 0.611
LPS 对照组	-	0.874 $\pm$ 0.090 $^{\Delta\Delta}$
Ac-LDL+LPS 模型组	-	2.136 $\pm$ 0.477 $^{\Delta\Delta}$
黄芩苷低剂量组	12	2.378 $\pm$ 0.290
黄芩苷中剂量组	24	3.529 $\pm$ 0.531 **
黄芩苷高剂量组	48	14.672 $\pm$ 0.316 *

注: 与 AcLDL+LPS 模型组比较, $^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$; 与正常组比较, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$ 。

3 讨论

本实验采用 AcLDL 及 LPS 双重打击诱导巨噬细胞凋亡。实验发现, 在 LPS 复合高脂条件下培养后, 巨噬细胞凋亡显著增加, AcLDL 对照组、LPS 对照组、AcLDL+LPS 模型组与正常组比较, 差异有统计

学意义($P < 0.01$), AcLDL+LPS 模型组细胞凋亡率明显高于正常组。在巨噬细胞凋亡显著增加的同时也出现了较高水平磷酸化 JNK 的表达, 这说明脂多糖和乙酰化低密度脂蛋白双重打击是诱导巨噬细胞凋亡的重要原因, JNK 信号通路参与这一过程。研究发现, 在早期的 AS 病变中(即坏死核心发展之前), 巨噬细胞凋亡与病灶大小呈反比关系, 巨噬细胞的凋亡有利于抑制病变细胞泡沫化, 显著降低早期病变面积。早期病变巨噬细胞凋亡的有益方面已经用缺陷鼠来阐明, AIM-/- 和 LDLR-/- 双敲除鼠表明增加了巨噬细胞的凋亡, 可显著降低早期病变面积^[5-6]。也有研究发现, 在病变早期, 巨噬细胞吞噬功能很强, 主要针对脂蛋白, 也可有效吞噬清除凋亡细胞, 限制活体内 AS 病变的大小, 而在此过程中巨噬细胞本身也遭受凋亡细胞所释放的细胞因子的影响而发生凋亡, 可见在 AS 病变早期巨噬细胞凋亡是减少病变成分, 抑制 AS 进展的表现^[16-17]。近年来, 大量研究发现, 黄芩苷具有抗动脉粥样硬化的作用。黄芩苷可以通过调节血脂及抗氧化作用对 AS 起到干预作用^[13]; 可能通过降血脂、改善凝血纤溶系统平衡、下调凝血酶激活纤溶抑制物(TAFI)水平等途径干预 AS 的形成^[18]; 可以明显降低血清 TNF、IL-6 及 IL-10 水平, 通过抑制炎症反应从而发挥其对 AS 的早期干预作用^[10]; 黄芩苷可能通过抗炎作用发挥其对 AS 的干预作用^[19]。

黄芩苷中、高剂量组细胞凋亡率与 Ac-LDL+LPS 模型组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。并且随着黄芩苷浓度的上升, 磷酸化 JNK 表达有升高的趋势, 提示中、高剂量的黄芩苷可能通过激活 JNK 通路促进早期 AS 斑块中巨噬细胞的凋亡, 从而抑制病变细胞泡沫化, 减少病变成分, 降低病变面积, 拮抗早期动脉粥样硬化斑块的病理进程。低剂量黄芩苷的作用不明显, 提示较高浓度的黄芩苷才能激活相关通路, 发挥拮抗早期 AS 的作用。研究提示, 从黄芩苷促进早期 AS 斑块巨噬细胞凋亡的信号通路入手, 深入研究黄芩苷抗 AS 作用的相关机制, 或许可以通过黄芩苷对 AS 中巨噬细胞凋亡通路进行调控, 为有效干预 AS 的进展提供新的治疗靶点。

参考文献:

[1] J-Ch. Fruchart P, Duriez. Fundamental basis of atherosclerosis

- disease[J]. *Annales d'Endocrinologie*, 2001, 62(2): 93-100.
- [2] 郑凯, 史庭慧, 张苏明. 颈动脉粥样硬化与缺血性进展性脑卒中的相关性研究[J]. *卒中与神经疾病*, 2005, 12(2): 71-73.
- [3] Peter L. Inflammation in atherosclerosis [J]. *Nature*, 2002, 420: 868-874.
- [4] 张艳, 林玉璧. 噬细胞凋亡与动脉粥样硬化[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2008, 16(5): 406-408.
- [5] 崔淑华, 虞勤慧. 动脉粥样硬化中巨噬细胞凋亡与内质网应激机制[J]. *国际病理科学与临床杂志*, 2011, 31(4): 315-316.
- [6] Arai S, Shelton JM, Chen M, et al. A role for the apoptosis inhibitory factor AIM/Spa/Ap16 in atherosclerosis development [J]. *Cell Metab*, 2005, 1(3): 201-213.
- [7] 许金鹏, 刘福林, 刘洋, 等. 动脉粥样硬化斑块巨噬细胞凋亡与斑块易损性的关系[J]. *军医进修学院学报*, 2008, 29(4): 289-291.
- [8] 李方明, 郭毅, 孙圣刚, 等. JNK 信号通路在游离胆固醇诱导巨噬细胞凋亡中的作用[J]. *卒中与神经疾病*, 2008, 15(2): 106-107.
- [9] Comalada M, Xaus J, Villedor AF, et al. Celastrol APKC epsilon is involved in JNK activation that mediates LPS-induced TNF-alpha, which induces apoptosis in macrophages[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2003, 285(5): 1235-1245.
- [10] 吴伟, 刘煜德, 李荣, 等. 肺炎衣原体感染对动脉硬化斑块面积的影响及黄芩苷的干预作用[J]. *广州中医药大学学报*, 2006, (4): 322-324, 329.
- [11] 邝枣园, 吴伟, 黄衍寿, 等. 黄芩苷抗肺炎衣原体的研究[J]. *中国微生态学杂志*, 2005, 17(2): 87-88.
- [12] 刘煜德, 吴伟, 王嵩, 等. 肺炎衣原体对主动脉粥样硬化斑块的形成及稳定性的影响及黄芩苷的干预作用[J]. *时珍国医国药*, 2006, 17(12): 2377-2379.
- [13] 马珺, 吴晓东. 黄芩苷对动脉粥样硬化家兔的保护作用及其机制[J]. *中国临床药理学及治疗学*, 2008, 13(2): 18.
- [14] Venkateswaran A, Laffitte BA, Joseph SB, et al. Control of cellular cholesterol efflux by the nuclear oxysterol receptor LXR alpha[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97(22): 12097-12102.
- [15] 万敬员, 叶笃筠, 吴萍, 等. 川芎嗪对脂多糖诱导巨噬细胞环氧化酶-2 表达和心肌细胞凋亡的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2004, (10): 906-911.
- [16] Boisvert WA, Rose DM, Boullier A, et al. Leukocyte transglutaminase 2 expression limits atherosclerotic lesion size[J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 2006, 26(3): 563-569.
- [17] Schrijvers DM, De Meyer GR, Herman AG, et al. Phagocytosis in atherosclerosis: Molecular mechanisms and implications for plaque progression and stability[J]. *Cardiovascular Research*, 2007, 73(3): 470-480.
- [18] 于昕, 刘向群, 陈焕芹, 等. 黄芩苷对动脉粥样硬化大鼠凝血酶激活纤溶抑制物水平及血脂、凝血纤溶指标的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(22): 3299.
- [19] 李岩, 邝枣园, 王宏敏, 等. 黄芩苷对脂多糖诱导巨噬细胞一氧化氮和一氧化氮合酶表达的影响[J]. *广东医学*, 2010, 31(6): 675.

(编辑: 宋威)

康泰胶囊对大鼠 DRG 神经元上电压门控性钠通道 Nav1.8 受体的影响

陈冠林, 罗琦, 郝尧坤, 刘佳(广州中医药大学, 广东 广州 510405)

摘要: **目的** 观察康泰胶囊对 IBS 内脏高敏感性大鼠结肠背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)神经元 Nav1.8 通道受体的影响, 探讨康泰胶囊治疗 IBS 的作用机制。**方法** 采用慢性不可预计应激法建立内脏高敏感性 IBS 大鼠模型, 应用腹部回缩反射(AWR)、尿 D-木糖排泄实验、焦虑行为测试及血清皮质醇水平对模型内脏敏感程度进行评估, 采用实时荧光定量 PCR 方法检测大鼠 DRG 神经元上 Nav1.8 通道受体 mRNA 表达水平, 观察康泰胶囊对内脏高敏感 IBS 大鼠 DRG 神经元上 Nav1.8 通道受体 mRNA 表达水平的影响。**结果** 康泰胶囊可以明显降低模型大鼠 AWR 评分 ($P < 0.01$), 明显升高模型大鼠尿 D-木糖排泄率 ($P < 0.05$), 增加模型大鼠进入开臂次数和开臂滞留时间百分比($P < 0.01$), 显著降低血清皮质醇水平 ($P < 0.01$), 明显降低大鼠 DRG 神经元上 Nav1.8 通道受体 mRNA 表达水平 ($P < 0.01$)。**结论** 康泰胶囊能抑制应激引起的内脏高敏感 IBS 大鼠 DRG 神经元上的 Nav1.8 通道受体表达, 从而降低结肠背根神经元兴奋性, 是其治疗 IBS 的作用机制之一。

收稿日期: 2014-03-14

作者简介: 陈冠林, 男, 研究员, 研究方向: 中西医结合消化。Email: cheng1@gzucm.edu.cn。

基金项目: 广东省自然科学基金(S2012010010081)。