

- 3029.
- [9] Frauke D, Sabine P, Soichiro Y, et al. Alpha-catenin is a molecular switch that binds E-cadherin-beta-catenin and regulates actin-filament assembly [J]. Cell, 2005, 123(5): 903-915.
- [10] Sun L, Tian Z, Wang J. A direct cross-talk between interferon- γ and sonic hedgehog signaling that leads to the proliferation of neuronal precursor cells [J]. Brain Behavior & Immunity, 2009, 24 (2): 220-228.
- [11] Vivekanand P, Rebay I. Intersection of signal transduction pathways and development [J]. Annual Review of Genetics, 2006, (40): 139-157.
- [12] Zimmerman ZF, Kulikaskas RM, Bomszyk K, et al. Activation of Wnt/ β -catenin signaling increases apoptosis in melanoma cells treated with trail [J]. Plos One, 2013, 8(7): e69593.
- [13] Huelsken J, Birchmeier W. New aspects of Wnt signaling pathways in higher vertebrates [J]. Current Opinion in Genetics & Development, 2001, 11(5): 547-553.
- [14] Moon RT, Bruce B, Michael B, et al. The promise and perils of Wnt signaling through beta-catenin [J]. Science, 2002, 296 (5573): 1644-1646.
- [15] 张笑斐, 张暄, 潘杰. 氯化锂对脂肪组织 Wnt 信号及 PPAR γ 表达的影响[J]. 济南大学学报(自然科学版), 2013, 27(1): 87-91.

(编辑: 邹元平)

丹酚酸 B 对慢性血清病肾炎大鼠肾脏保护作用的研究

林 劲, 刘碧好, 欧阳辉, 梁春玲, 周 园, 钟燕春, 周玖瑶(广州中医药大学药理学教研室, 广东 广州 510006)

摘要: 目的 探讨丹酚酸 B 对慢性血清病肾炎大鼠模型的影响及肾脏保护作用。方法 通过改良后的免疫学方法制备慢性血清病肾炎大鼠模型, 造模成功后给予丹酚酸 B(100, 50 mg·kg⁻¹)连续灌胃 5 周, 探讨丹酚酸 B 对慢性血清病肾炎大鼠肾脏指数、24h 尿蛋白、血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、白蛋白(ALB)、总蛋白(TP)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、白细胞介素 1 α (IL-1 α)、白细胞介素 10(IL-10)含量的影响。结果 与模型组比较, 丹酚酸 B 高、低剂量组可以降低慢性血清病肾炎大鼠肾脏指数($P < 0.01$); 降低 24 h 尿蛋白排泄量($P < 0.05$); 降低 Scr、BUN 的含量($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 降低血清中 TC、TG($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$) 的含量, 升高血清中 ALB、TP 的含量($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 降低血清中 MDA 的含量($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 升高血清中 SOD 的含量($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 降低血清中 IL-1 α 、IL-10 的含量($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论 丹酚酸 B 可以改善慢性血清病肾炎大鼠肾脏功能, 调节血脂异常状态, 其机制可能与抗脂质过氧化及调节细胞因子平衡有关。

关键词: 丹酚酸 B; 慢性血清病肾炎; 抗脂质过氧化; 细胞因子

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2016)03-0338-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2016.03.006

Protective Effect of Salvianolic Acid B on Chronic Serum Sickness Nephritis in Rats

LIN Jin, LIU Bihao, OU Yanghui, LIANG Chunling, ZHOU Yuan, ZHONG Yanchun, ZHOU Jiuyao(Pharmacology Department of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the protective effect and mechanism of salvianolic acid B (SAB) on chronic serum sickness nephritis in rats. **Methods** The chronic serum sickness nephritis model was established by improved immunology method. SAB groups were given intragastric infusion of SAB 100, 50 mg·kg⁻¹ for 5 continuous weeks. The effect of SAB on kidney weight, 24 h urine protein, serum creatinine(Scr), blood urea nitrogen(BUN), albumin (ALB), total protein(TP), total cholesterol(TC), triglyceride(TG), malondialdehyde(MDA), superoxide dismutase (SOD), interleukin-1 α (IL-1 α), interleukin-10 (IL-10) of model rats were measured after treatment for 5 weeks.

收稿日期: 2015-11-18

作者简介: 林劲, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中药药效及其作用机理研究与中药新产品研发。Email: linzolo@163.com。通信作者: 周玖瑶, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药复方作用机理与物质基础。Email: zhoujiuyao@tom.com。

基金项目: 广东省高等学校高层次人才项目(A1-AFD004132A13); 广东省科技计划项目(2014A020210024)。

Results Compared with the model group, high-dose and low-dose ^{Sal B} ~~SAB~~ groups could reduce the kidney weight index ($P < 0.01$), the excretion of 24 h urine protein ($P < 0.05$), and the contents of Scr, BUN, TC, TG, MDA, IL-10, IL-1 α ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), while increase the serum contents of SOD, TP, and ALB ($P < 0.01$ or $P < 0.05$).

Conclusion Salvianolic acid B could improve renal function and regulate abnormal blood-lipid status of chronic serum sickness nephritis rats, which may be related to the anti-lipid peroxidation and regulation of cytokines balance.

Keywords: salvianolic acid B; chronic serum sickness nephritis; anti-lipid peroxidation; cytokines

系膜增生性肾小球肾炎(Mesangial Proliferative Glomerulonephritis, MsPGN)为常见的肾小球疾病类型,根据我国肾活检病理研究发现,MsPGN 发病率占其 28.8 %~47.8 %^[1-4],该疾病迁延难愈,预后性差。目前针对 MsPGN 治疗主要使用激素、细胞毒药物、免疫抑制剂等,但这些药物的疗效不一,不良反应较多。丹酚酸 B(Salvianolic acid B, Sal B)是丹参的水溶性成分之一,具有抗氧化、抗纤维化、抗炎等作用,同时对肾脏疾病也具有一定的治疗作用,能够逆转肾小管的间质纤维化以及改善糖尿病肾病大鼠的肾脏功能^[5-8]。丹酚酸 B 在 MsPGN 方面的研究未见报道,本实验拟通过建立慢性血清病肾炎大鼠模型来探讨丹酚酸 B 对 MsPGN 的肾脏保护作用。

1 材料与方法

1.1 动物 雄性 SD 大鼠 45 只,体质量 180~220g,广州中医药大学实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(粤)2008-0020,SPF 级。

1.2 药品、试剂及仪器 丹酚酸 B(批号:201410401,宁波立华制药有限公司);牛血清白蛋白(Bovine Serum Albumin, BSA)(批号:A1933, Sigma);脂多糖(Lipopolysaccharides, LPS)(批号:20120526, USA Sigma-Aldrich);醋酸泼尼松片(批号:140502,广东华南药业集团有限公司)。尿素氮(BUN)测试盒(批号:20150104);肌酐(Scr)测定试剂盒(批号:20150116);丙二醛(MDA)测定试剂盒(批号:20150116);总超氧化物歧化酶(T-SOD)测定试剂盒(批号:20150117);白蛋白(ALB)测定试剂盒(批号:20150119);总蛋白(TP)测定试剂盒(批号:20150111);总胆固醇(TC)测定试剂盒(批号:20150112);甘油三酯(TG)测定试剂盒(批号:20150114),以上测定试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。Cytometric Bead Array(CBA)mouse/rat soluble protein master buffer kit(批号:4220729, BD 公司);多项尿液检测试纸条(批号:201309144,艾康生物科技有限公司)。T15RT 型台式高速冷冻离心机(上海天美生化仪器设

备工程有限公司);HH-6 型数显恒温水浴锅(金坛市医疗仪器厂);FACSCanto II 型流式细胞仪(BD 公司)。

1.3 动物分组、造模与给药 所有大鼠适应性喂养一周,尿蛋白定性试纸测定为阴性,随机挑选 8 只作为空白对照组,其余大鼠按照改良后免疫学方法制备慢性血清病肾炎模型。造模方法如下:10 %水合氯醛腹腔注射($3 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$)麻醉,经背部开口切除左侧肾脏。术后休养 1 周后,每只大鼠皮下注射 0.1 mL 弗氏完全佐剂加 3 mg BSA,于第 1 周末、第 2 周末皮下注射 0.1 mL 弗氏不完全佐剂加 3.0 mg BSA。第 3 周末,每只大鼠连续腹腔注射 BSA 4 次,每次间隔 1 h,剂量分别为每只 0.5, 1.0, 1.5, 3.0 mg,次日每只大鼠腹腔注射 2.0 mg BSA。第 4 周起,每只大鼠腹腔与尾静脉交替注射 BSA,1 次 $\cdot \text{d}^{-1}$,尾静脉注射剂量从 0.5 mg 开始,每次增加 0.5 mg,至 2.5 mg 后改为每周增加 0.5 mg,至每日用量为 5.0 mg 为止;腹腔注射剂量是尾静脉注射剂量的 2 倍,至每日用量为 10.0 mg 为止。第 5 周末,每只大鼠尾静脉注射 LPS 100 μg 。空白对照组麻醉后开口暴露左侧肾脏,但不做切除,其余步骤同造模组,皮下、腹腔、尾静脉均注射生理盐水。

分组与给药:第 5 周末用考马斯亮蓝法测定大鼠 24 h 尿蛋白含量,与空白对照组比较,剔除造模大鼠中尿蛋白为阴性的大鼠,随机分为模型组、醋酸泼尼松组、丹酚酸 B 高、低剂量组,每组 8 只。于第 6 周开始灌胃给药,1 次 $\cdot \text{d}^{-1}$,连续 5 周,醋酸泼尼松组:5 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,丹酚酸 B 高剂量组:100 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,丹酚酸 B 低剂量组:50 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。空白对照组和模型组给予等体积的生理盐水。

1.4 指标检测及方法

1.4.1 24 h 尿蛋白测定 于第 6, 8, 10 周将大鼠置于代谢笼中收集大鼠 24 h 尿液(收集期间禁食不禁水),记录每只大鼠尿量。用考马斯亮蓝法测定每只大鼠尿液中蛋白质浓度,计算大鼠 24 h 尿蛋白含量。

1.4.2 血液生化指标检测 于第 10 周末,抽取大鼠动

脉血，分离血清。按照试剂盒说明方法测定各组大鼠血清TP、ALB、TC、TG、SCr、BUN、MDA、~~超氧化物歧化酶(SOD)~~。

1.4.3 血清中白细胞介素 1α(IL-1α)、白细胞介素 10 (IL-10)含量测定 按照说明书方法配置标准曲线，取大鼠血清 25 μL 加入到流式细胞仪专用测试管中，加 25 μL 混合捕获磁珠，混匀，室温孵育 1 h，然后加入混合的 PE 检测剂，混匀，室温孵育 2 h 后，加入 1mL 的缓冲洗脱液，吹打混匀，1000r·min⁻¹ 离心 5 min，弃掉上清液，加入 300 μL 洗脱液重新混悬，用流式细胞仪检测大鼠血清中IL-1α、IL-10 含量。

1.4.4 肾脏质量与肾脏指数 大鼠取血后，剥离右侧肾脏，称定质量，按照肾脏指数 = 肾脏质量 / 体质量，计算肾脏指数。

1.5 统计学处理方法 所有数据采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$)表示，采用 SPSS18.0 统计学软件进行数据分析，组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA)，以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 丹酚酸 B 对血清病肾炎大鼠右肾质量及肾脏指数的影响 与空白对照组比较，模型组右肾质量以及肾脏指数明显升高，差异有统计学意义($P < 0.01$)；与模型组比较，丹酚酸 B 高、低剂量组及醋酸泼尼松组大鼠右肾质量和肾脏指数有不同程度的下降，差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 丹酚酸 B对血清病肾炎大鼠右肾质量及肾脏指数的影响 ($n=8, \bar{x} \pm s$)

Table 1 The effect of Sal B on the right kidney in rats with chronic serum sickness glomerulonephritis

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	右肾质量 /g	肾脏指数 /g·kg ⁻¹
空白对照组	-	1.20 ± 0.06	3.00 ± 0.23
模型组	-	2.64 ± 0.40**	6.38 ± 0.79**
Sal B 高剂量组	100.0	1.78 ± 0.19 ^{△△}	4.11 ± 0.28 ^{△△}
Sal B 低剂量组	50.0	1.79 ± 0.16 ^{△△}	4.39 ± 0.27 ^{△△}
醋酸泼尼松组	5.0	1.67 ± 0.10 ^{△△}	4.42 ± 0.25 ^{△△}

注：与空白对照组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{△△} $P < 0.01$ 。

2.2 丹酚酸 B 对血清病肾炎大鼠 24h 尿蛋白含量的影响 造模第 6 周，与空白对照组比较，模型组大鼠尿蛋白明显升高，差异有统计学意义($P < 0.01$)；丹酚酸 B 高、低剂量组及醋酸泼尼松组与模型组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。造模第 8 周、第 10 周，与空白对照组比较，模型组大鼠尿蛋白明显升高，差异有统计学意义($P < 0.01$)；与模型组比较，

丹酚酸 B 高、低剂量组和醋酸泼尼松组大鼠 24 h 尿蛋白有不同程度下降，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 丹酚酸 B 对血清病肾炎大鼠 24h 尿蛋白含量的影响($n=8, \bar{x} \pm s$)

Table 2 The effect of Sal B on 24 h proteinuria in rats with chronic serum sickness glomerulonephritis

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	第 6 周 /mg	第 8 周 /mg	第 10 周 /mg
空白对照组	-	6.63 ± 1.27	5.85 ± 1.61	6.01 ± 1.53
模型组	-	16.86 ± 3.75**	23.07 ± 3.66**	32.36 ± 4.54**
Sal B 高剂量组	100.0	15.73 ± 2.02	18.57 ± 3.77 [△]	27.06 ± 4.26 [△]
Sal B 低剂量组	50.0	15.43 ± 3.10	18.32 ± 4.47 [△]	26.85 ± 0.16 [△]
醋酸泼尼松组	5.0	15.18 ± 3.92	17.75 ± 3.30 [△]	26.52 ± 3.85 [△]

注：与空白对照组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，[△] $P < 0.05$ 。

2.3 丹酚酸 B 对血清病肾炎大鼠 Scr、BUN 的影响 与空白对照组比较，模型组大鼠 Scr、BUN 含量明显升高，差异有统计学意义($P < 0.01$)；与模型组比较，丹酚酸 B 高、低剂量组和醋酸泼尼松组大鼠 Scr、BUN 含量有不同程度下降，差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 丹酚酸 B 对血清病肾炎大鼠 Scr、BUN 的影响($n=8, \bar{x} \pm s$)

Table 3 The effect of the Sal B on Scr, BUN in rats with chronic serum sickness glomerulonephritis

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	SCr/μmol·L ⁻¹	BUN/mmol·L ⁻¹
空白对照组	-	46.17 ± 3.70	3.66 ± 0.40
模型组	-	73.88 ± 9.32**	5.68 ± 0.52**
Sal B 高剂量组	100.0	60.86 ± 6.20 [△]	4.90 ± 0.40 [△]
Sal B 低剂量组	50.0	52.19 ± 7.78 ^{△△}	4.65 ± 0.40 ^{△△}
醋酸泼尼松组	5.0	61.58 ± 3.51 [△]	4.78 ± 0.72 [△]

注：与空白对照组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{△△} $P < 0.01$ ，[△] $P < 0.05$ 。

2.4 丹酚酸 B 对血清病肾炎大鼠 TP、ALB、TC、TG 的影响 与空白对照组比较，模型组大鼠血清中 TP、ALB 含量明显降低，TC、TG 含量明显升高，差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较，丹酚酸 B 高、低剂量组和醋酸泼尼松组大鼠血清中 TP、ALB 含量有不同程度升高，TC、TG 含量不同程度降低，差异有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。见表 4。

2.5 丹酚酸 B 对血清病肾炎大鼠血清中 MDA、SOD 的影响 与空白对照组比较，模型组大鼠血清中 MDA 含量升高，SOD 含量降低，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。与模型组比较，丹酚酸 B 高、低剂量组

表 4 丹酚酸 B 对血清病肾炎大鼠 TP、ALB、TC、TG 的影响($n=8$, $\bar{x} \pm s$)

Table 4 The effect of the Sal B on TP, ALB, TC, TG in rats with chronic serum sickness glomerulonephritis

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	TP/g·L ⁻¹	ALB/g·L ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹
空白对照组	-	62.61 ± 2.38	40.32 ± 1.19	1.59 ± 0.27	0.28 ± 0.03
模型组	-	56.36 ± 3.43 ^{**}	26.70 ± 2.26 ^{**}	3.96 ± 1.70 ^{**}	0.62 ± 0.20 ^{**}
Sal B 高剂量组	100.0	62.04 ± 2.56 [△]	35.42 ± 1.05 ^{△△}	2.15 ± 0.17 [△]	0.33 ± 0.04 ^{△△}
Sal B 低剂量组	50.0	61.70 ± 1.65 [△]	33.91 ± 2.64 ^{△△}	2.08 ± 0.20 [△]	0.27 ± 0.04 ^{△△}
醋酸泼尼松组	5.0	61.87 ± 1.39 ^{△△}	33.56 ± 4.95 [△]	1.77 ± 0.20 ^{△△}	0.34 ± 0.05 [△]

注:与空白对照组比较, ^{**} $P < 0.01$;与模型组比较, ^{△△} $P < 0.01$, [△] $P < 0.05$ 。

和醋酸泼尼松组大鼠血清 MDA 含量有不同程度下降, SOD 含量不同程度升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。见表 5。

表 5 丹酚酸 B 对血清病肾炎大鼠血清中 MDA、SOD 的影响($n=8$, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 The effect of the Sal B on MDA, SOD in rats with chronic serum sickness glomerulonephritis

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	MDA/nmol·mL ⁻¹	SOD/U·L ⁻¹
空白对照组	-	6.42 ± 0.30	161.22 ± 5.92
模型组	-	9.77 ± 1.97 ^{**}	144.62 ± 10.75 ^{**}
Sal B 高剂量组	100.0	5.93 ± 0.60 ^{△△}	163.83 ± 8.80 ^{△△}
Sal B 低剂量组	50.0	7.68 ± 0.39 [△]	159.19 ± 6.01 [△]
醋酸泼尼松组	5.0	6.33 ± 1.72 [△]	154.19 ± 2.17 [△]

注:与空白对照组比较, ^{**} $P < 0.01$;与模型组比较, ^{△△} $P < 0.01$, [△] $P < 0.05$ 。

2.6 丹酚酸 B 对血清病肾炎大鼠血清中 IL-1 α 、IL-10 的影响 与空白对照组比较, 模型组大鼠血清中 IL-1 α 、IL-10 含量均有不同程度的升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 丹酚酸 B 高、低剂量组和醋酸泼尼松组大鼠血清中 IL-1 α 、IL-10 含量有不同程度下降, 差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。见表 5⁶。

表 6 丹酚酸 B 对慢性血清病肾炎大鼠 IL- α 、IL-10 的影响($n=8$, $\bar{x} \pm s$)Table 6 The effect of the Sal B on IL- α , IL-10 in rats with chronic serum sickness glomerulonephritis

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	IL-1 α /pg·mL ⁻¹	IL-10 /pg·mL ⁻¹
空白对照组	-	26.79 ± 8.48	129.26 ± 65.09
模型组	-	432.46 ± 95.24 ^{**}	230.87 ± 47.26 [*]
Sal B 高剂量组	100.0	279.83 ± 101.96 [△]	148.47 ± 69.20 [△]
Sal B 低剂量组	50.0	308.26 ± 80.07 [△]	135.40 ± 89.97 [△]
醋酸泼尼松组	5.0	266.75 ± 84.21 ^{△△}	161.38 ± 38.51 [△]

注:与空白对照组比较, ^{**} $P < 0.01$, ^{*} $P < 0.05$;与模型组比较, ^{△△} $P < 0.01$, [△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

慢性血清病肾炎模型是一种传统的 MsPGN 模型, 该模型与临床常见的慢性肾小球肾炎有着相似的表现, 病理改变与 MsPGN 相似^[9]。改良后的模型发病率高, 制作过程缩短, 病理改变稳定, 可为本实验提供稳定的动物模型。

尿蛋白是 MsPGN 临床症状之一, 研究表明^[10-11], 肾脏基底膜发生炎症增生时, 肾小球滤过膜的通透性会增加, 从而导致血浆中的蛋白漏出。漏出的蛋白超过肾小管的重吸收功能就会形成蛋白尿。一方面, 长期大量丢失蛋白质会反作用于机体, 使得肾小球基底膜增厚, 肾小管的重吸收率下降, 加重肾脏负担; 另一方面, 蛋白质对肾脏的固有细胞具有直接的毒性作用, 会引发局部脂质代谢紊乱、免疫功能紊乱、刺激炎症因子的释放等, 加重肾脏损害。肌酐和尿素氮是机体代谢的产物, 其清除主要通过肾小球滤过排出体外, 当肾脏发生病变损害时, 肾小球滤过率会下降, 导致血中肌酐和尿素氮含量增加。因此, 血肌酐和尿素氮可以用来反映肾脏功能的状况。

血脂紊乱是 MsPGN 的继发病之一, 同时也是导致其进行性恶化的重要因素之一。研究表明^[12-15], 血脂紊乱导致脂质在肾小球内沉积, 系膜细胞摄取脂质后形成泡沫细胞, 肾小球泡沫细胞积聚会导致肾小球硬化。另外系膜细胞摄取脂质后会释放大量的氧自由基, 氧自由基与肾脏中不饱和脂肪酸反应形成脂质过氧化, 进一步分解形成 MDA, MDA 具有很强的细胞毒性, 对肾小球固有细胞造成损害, 同时促进炎症的发展, 而炎症的发展又会进一步促进氧自由基的释放, 从而形成恶性循环, 对肾脏造成损害。MDA 是脂质过氧化的最终产物, 因此可以作为脂质过氧化强弱的指标。SOD 是体内清除氧化自由基的重要酶, 对肾脏具有保护作用。

MsPGN 是一种由免疫介导的肾小球疾病, Th 淋巴细胞功能紊乱、细胞因子的失衡与本病的发生发展密切相关。IL-1 又名淋巴细胞刺激因子, 在局部低浓度时, IL-1 可协同刺激抗原提呈细胞以及 T 细胞活化, 促进 B 细胞的增殖和抗体分泌, 进而调节免疫; 而当其大量分泌时又会引起炎症介质的释放。IL-10 主要由 Th2 细胞和单核巨噬细胞产生, 是近年来新发现的一种抑炎因子, 可以抑制单核巨噬细胞的活化, 同时可以抑制活化后的 T 细胞产生细胞因子。

综上所述, 实验结果表明 Sal B 够降低 MsPGN 大鼠 24h 尿蛋白排泄量, 调节血液中的血脂紊乱状

态, 提高体内的抗脂质过氧化能力以及调节血清中 IL-10 和 IL-1 α 含量, 对 MsPGN 大鼠具有较好的肾脏功能保护作用, 为后续进一步的机制研究提供参考。

参考文献:

- [1] 莫维光, 曾晶晶, 冯震博, 等. 1499 例肾活检资料病理类型及流行病学分析[J]. 广西医科大学学报, 2004, 21(6): 850-853.
- [2] 刘笑芬, 孔耀中, 甘宁, 等. 肾活检病理流行病学特点分析[J]. 医药论坛杂志, 2009, 30(5): 22-24.
- [3] 黄萍萍, 梁东, 唐德口, 等. 肾活检患者 805 例肾小球疾病流行病学分析[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(13): 1421-1422.
- [4] 曾彩虹, 陈惠萍, 俞雨生, 等. 22 年肾活检资料的流行病学分析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2001, 10(1): 3-7.
- [5] 田影, 何克江, 朱靖博. 丹酚酸 B 的体外抗氧化活性[J]. 大连工业大学学报, 2008, 27(4): 304-308.
- [6] 王清兰, 袁继丽, 陶艳艳, 等. 丹酚酸 B 对 HgCl₂ 中毒大鼠肾间质纤维化的作用[J]. 中药药理与临床, 2008, 24(1): 12-15.
- [7] Pan RH, Xie FY, Chen HM, et al. Salvianolic acid B reverses the epithelial-to-mesenchymal transition of HK-2 cells that is induced by transforming growth factor- β [J]. Arch Pharm Res. 2011, 34(3): 477-83.
- [8] 何立群. 丹酚酸 B 对马兜铃酸诱导的大鼠肾纤维化的拮抗研究[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 3-6.
- [9] 王瑶瑶. 益肾饮对雷公藤多甙治疗大鼠系膜增生性肾小球肾炎抗生育活性影响的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2008.
- [10] 彭博. 从湿热论治慢性肾小球肾炎蛋白尿[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2012.
- [11] Zhuang YB, Hu CY, Ding GX, et al. Albumin Impairs Renal Tubular Tight Junctions via Targeting the NLRP3 Inflammasome[J]. Am J Physiol Renal Physiol. 2015, 308(9): F1012-F1019.
- [12] 孔庆福, 孙法凤, 张红博, 等. 普伐他汀治疗慢性肾小球肾炎综合征高脂血症的疗效观察[J]. 中国全科医学, 2004, 7(9): 612-614.
- [13] Gotoh K, Masaki T, Chiba S, et al. Effects of hydrophilic statins on renal tubular lipid accumulation in diet-induced obese mice[J]. Obes Res Clin Pract. 2013, 7(5): e342-52.
- [14] Yapislar H, Taskin E. L-carnosine alters some hemorheologic and lipid peroxidation parameters in nephrectomized rats[J]. Med Sci Monit. 2014, 11(20): 399-405.
- [15] Tirkey N, Pilkwal S, Kuhad A, et al. Hesperidin, a citrus bioflavonoid, decreases the oxidative stress produced by carbon tetrachloride in rat liver and kidney[J]. BMC Pharmacol. 2005, 5(2): 1-8.

(编辑: 邹元平)

罗勒多糖对 HLECs 中 VEGFR-2/3 表达的影响

朱庆均^{1,2}, 连松刚³, 李 兰¹, 张成博¹, 张 丹^{1,4} (1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东省高校中医药抗病毒协同创新中心, 山东 济南 250355; 3. 郑州大学研究生院, 河南 郑州 450000; 4. 山东中医药大学博士后流动站, 山东 济南 250355)

摘要: **目的** 研究罗勒多糖对人淋巴管内皮细胞(HLECs)的血管内皮细胞生长因子受体-2/3(VEGFR-2/3)表达的影响, 揭示罗勒多糖抗肿瘤转移的分子机制。**方法** 乏氧条件下体外培养 HLECs, 实验分为 3 组, A 组为不加罗勒多糖处理的空白对照组, B 组(罗勒多糖, 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$), C 组(罗勒多糖, 400 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$), 观察各组 HLECs 体外成管能力; 实时荧光定量 PCR 检测罗勒多糖处理的 HLECs 中 VEGFR-2/3 mRNA 的表达; 免疫细胞化学分析 VEGFR-2/3 蛋白的表达差异。**结果** HLECs 体外成管数目分别为: 29.6 $\pm$ 5.47 (A 组), 23.6 $\pm$ 3.68 (B 组), 19.2 $\pm$ 2.00 (C 组); 与 A 组比较, B、C 组均能减少 HLECs 的体外成管数目 ($P < 0.05$)。VEGFR-2 mRNA 相对表达量分别为: 1(A 组), 0.59 $\pm$ 0.25(B 组), 0.90 $\pm$ 0.13(C 组); 与 A 组比较, B、C 组 VEGFR-2 mRNA 相对表达量下降, 但差异没有统计学意义。VEGFR-3 mRNA 相对表达量分别为: 1(A 组), 0.52 $\pm$ 0.19(B 组), 0.19 $\pm$ 0.09(C 组); 与 A 组比较, B、C 组 VEGFR-3 mRNA 相对表达量均下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。VEGFR-2 蛋白表达累积光密度分别为: 2.51 $\pm$ 0.03 (A 组), 2.42 $\pm$ 0.03 (B 组), 2.12 $\pm$ 0.03(C 组); 与 A 组比较, B、C 组 VEGFR-2 mRNA 相对表达量下降, 但差异没有统计学意义。VEGFR-3 蛋

收稿日期: 2015-12-20

作者简介: 朱庆均, 男, 博士, 副教授, 研究方向: 中医药抗肿瘤、病毒性疾病等的药效与机理研究。Email: zhuqingjuncn@hotmail.com。通信作者: 张丹, 女, 博士, 教授, 研究方向: 抗肿瘤中药研发和分子机制研究。Email: zhangdantcm@aliyun.com。李兰, 女, 硕士, 教授, 研究方向: 微生物与生化药学。Email: lilan914@126.com。

基金项目: 山东省优秀中青年科学家科研奖励基金(BB2011YY055, BB2010YY068); 山东省高校科技计划项目(J13LK09)。