

and tumour necrosis factor alpha in the rabbit: evidence for synergistic interactions between cytokines in vivo [J]. ClinExpImmunol, 1989, 75 (2): 306-310.

[19] 李秀坤, 刘旭光, 余曙光, 等. 艾灸对实验性 RA 家兔滑膜组织 PGE2 表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12 (10): 774-776.

[20] ChanTYK. Herbal medicine causing likely stychine poisoning [J]. Human & Experimental Toxicology, 2002, 21: 467-468.

[21] CaiBC., WangTS., Kurokawa M. Cytotoxicities of alkaloids from processed and unprocessed seeds of *Strychnosnux-vomica* [J]. ActapharmacologicaSinica, 1998, 19: 425-428.

(编辑: 修春)

两种兔耳草对四氯化碳致肝损伤小鼠保护作用的比较研究

朱继孝¹, 张红阳¹, 李雪激¹, 魏春华¹, 李 敏¹, 姚雪莲², 关志宇², 曾金祥¹, 王晓敏³(江西中医药大学 1. 中药资源与民族药研究中心, 2. 药学院, 3. 基础医学院, 江西 南昌 330004)

摘要: **目的** 比较短管兔耳草和短穗兔耳草对四氯化碳(CCl₄)所致肝损伤小鼠的保护作用。**方法** 采用腹腔注射 0.2% CCl₄ 花生油溶液造成小鼠急性肝损伤模型, 连续给药 7d, 末次给药 1h 后取血、取肝脏, 检测血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸转移酶(AST)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的含量; 检测肝组织匀浆中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)的含量, 部分肝脏甲醛固定、HE 染色后显微镜下观察肝组织形态学变化。**结果** 与模型组比较, 短穗兔耳草 2.0, 4.0, 8.0 g·kg⁻¹ 均能显著降低肝损伤小鼠血清 ALT、AST 和 TNF-α 的水平, 同时显著升高小鼠肝匀浆中 SOD 和 GSH 的含量, 并降低肝匀浆中 MDA 含量, 与模型组比较有显著性差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 短管兔耳草 8.0 g·kg⁻¹ 可显著降低肝损伤小鼠血清 ALT、AST 和 TNF-α 的水平($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 短管兔耳草 2.0, 4.0, 8.0 g·kg⁻¹ 均可显著升高小鼠肝匀浆中 SOD 和 GSH 的含量 ($P<0.01$), 但对 MDA 含量与模型组比较无统计学差异。病理切片显示短穗兔耳草各剂量组和短管兔耳草 8.0 g·kg⁻¹ 给药组能显著改善肝组织的病理变化。**结论** 短管兔耳草与短穗兔耳草均对 CCl₄ 所致小鼠肝损伤有保护作用, 短穗兔耳草效果较优。

关键词: 短穗兔耳草; 短管兔耳草; 肝损伤

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2016)02-

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2016.02.012

Comparison of Protective Effects of Two Kinds of Lagotises Against Mice Liver Injury Induced by Carbon Tetrachloride

ZHU Jixiao¹, ZHANG Hongyang¹, LI Xuewei¹, WEI Chunhua¹, LI Min¹, YAO Xuelian², GUAN Zhiyu², ZENG Jinxiang¹, WANG Xiaomin³ (1. Research Center of Natural Resources of Chinese Medicinal Materials and National Medicine, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004 Jiangxi, China; 2. School of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004 Jiangxi, China; 3. School of Preclinical Medicine, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004 Jiangxi, China)

Abstract: Objective To compare the protective effects of *Lagotis brevityba* and *Lagotis brachystachya* on mice acute liver injury induced by carbon tetrachloride (CCl₄). **Methods** The acute liver injury model was induced by intraperitoneal injection of 0.2 % CCl₄ peanut oil solution. All groups were administered for 7 d. One hour after the last medication, the serum was collected to detect the level of alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase (AST) and tumor necrosis factor (TNF-α), and the liver was collected for the examination of the contents of malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) and superoxidase dismutase (SOD) in liver homogenate. The hepatic

收稿日期: 2015-12-07

作者简介: 朱继孝, 男, 博士, 副教授, 研究方向: 中药有效成分及作用机理研究。Email: zhujiex81@sina.com。通信作者: 王晓敏, 副教授, 硕士生导师, 研究方向: 中医药与消化系统研究。Email: 55441626@qq.com

基金项目: “江西民族药现代科技与产业发展协同创新中心”开放基金项目(JXXT201402021)。

pathological changes were observed under the light microscope after the hepatic slices were stained by HE. Results Compared with the model group, *L. brachystachya* (2.0, 4.0, 8.0 g·kg⁻¹) significantly decreased ALT, AST and TNF- α in blood serum, improved the activity of SOD and GSH in liver homogenate, and decreased the activity of MDA in liver homogenate ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); *L. brevituba* at 8.0 g·kg⁻¹ significantly decreased ALT, AST and TNF- α in blood serum ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); *L. brevituba* at 2.0, 4.0, 8.0 g·kg⁻¹ improved the activity of SOD and GSH in liver homogenate ($P < 0.01$) but had no significant effect on MDA content. Furthermore, *L. brachystachya* at 2.0, 4.0, 8.0 g·kg⁻¹ and *L. brevituba* at 8.0 g·kg⁻¹ could ameliorate the hepatic pathological changes. Conclusion Both *L. brevituba* and *L. brachystachya* have protective effects on acute hepatic injury induced by CCl₄ in mice, and the effect of *L. brachystachya* is stronger.

Keywords: *Lagotis brevituba*; *Lagotis brachystachya*; liver injury

短管兔耳草来源于玄参科兔耳草属植物短管兔耳草 *Lagotis brevituba* Maxim 的干燥全草, 具清热解毒、行血调经的功能。短穗兔耳草为藏医常用特色药材, 来源于玄参科兔耳草属植物短穗兔耳草 *Lagotis brachystachys* Maxim 的干燥全草, 功能散瘀、排脓, 为藏医临床治疗“黄水病”之要药。两种兔耳草均可作为藏药洪连入药^[1], 藏药经典典籍《晶珠本草》记载洪连可用于急慢性肝炎、月经不调等^[2]。洪连的药用植物基源复杂, 但目前尚未见对不同基源功效比较的研究。本研究复制了 CCl₄ 所致小鼠肝损伤模型, 比较了短管兔耳草和短穗兔耳草抗肝损伤的作用, 以期洪连的药用基源植物的选择提供依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 90 只雄性小鼠, 昆明种, SPF 级, 体重 18~22 g, 购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司 (生产许可证号 SCXK(湘)2011-0003)。

1.2 药物与试剂 短穗兔耳草和短管兔耳草均购自成都荷花池药材市场, 经江西中医药大学钟国跃研究员鉴定为正品; 联苯双酯滴丸, 浙江万邦药业股份有限公司, 批号 20141210; ALT、AST 测试盒(速率法), 日本富士胶片株式会社, 批号分别为 424305、411602; SOD、MDA、GSH 和考马斯亮蓝试剂盒均购自南京建成生物工程研究所, 批号分别为 20150309、20150309、20150313; TNF- α 试剂盒, 欣博盛生物科技有限公司, 批号 M150310-102a; CCl₄, 国药集团化学试剂有限公司, 批号 140715。

1.3 主要仪器 FDC4000i 全自动干式生化分析仪, 日本富士公司; UV-2100 紫外分光光度计, 北京瑞利分析仪器公司; DY89-II 电动匀浆机, 宁波新芝生物科技股份有限公司; Allegra64R 高速冷冻离心机, 美国 Beckman 公司; Multiskan GO 全波长酶标仪, 美

国 Thermo 公司。

1.4 方法

1.4.1 短穗兔耳草与短管兔耳草提取物的制备 称取短穗兔耳草与短管兔耳草药材各 50 g, 分别用 10 倍体积 60% 乙醇加热回流 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 用旋转蒸发仪回收乙醇, 浓缩至 93.75 mL, 即为高剂量(小鼠灌胃量为 15 mL·kg⁻¹, 给药剂量按生药计为 8.0 g·kg⁻¹), 同法制得中剂量和低剂量(给药剂量按生药计为 4.0 g·kg⁻¹ 和 2.0 g·kg⁻¹)。给药剂量参考文献^[3]并结合前期研究结果设置。

1.4.2 动物分组、给药与指标测定 90 只小鼠随机分为 9 组, 每组 10 只, 分别为正常组, 模型组, 联苯双酯组, 短穗兔耳草低、中、高剂量组, 短管兔耳草低、中、高剂量组。连续给药 7 d, 正常组和模型组灌胃给予生理盐水, 联苯双酯组给予联苯双酯 0.15 g·kg⁻¹, 短穗兔耳草低、中、高剂量组与短管兔耳草低、中、高剂量组分别给予相应提取物。第 6 d 给药 1 h 后复制模型, 正常组腹腔注射花生油 10 mL·kg⁻¹, 其余组均腹腔注射 0.2% CCl₄ 花生油溶液 10 mL·kg⁻¹。复制模型后禁食, 16 h 后给药 1 次, 1 h 后眼眶取血, 全血 5000 转/分离心 5 min, 取上层血清置于 4 °C 冰箱保存, 采用全自动生化分析仪以速率法检测血清中 ALT、AST 的含量, ELISA 法血清中 TNF- α 含量; 取血后处死小鼠, 于冰台上迅速分取小鼠肝脏, 每只小鼠选择相同部位肝组织, 于 10 % 甲醛溶液固定, 石蜡包埋, HE 染色, 显微镜下观察肝组织形态学变化; 另取相同部位肝组织投入液氮罐冷冻, 取出后置于 -70 °C 冰箱保存, 采用试剂盒以比色法检测肝组织匀浆中 SOD、MDA、GSH 的含量。

1.4.3 统计学处理方法 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析, 结果以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 One-way ANOVA 单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种兔耳草提取物对 CCl₄ 致肝损伤小鼠血清 ALT、AST、TNF-α 水平的影响 结果如表 1 所示,与正常组比较,模型组小鼠血清 ALT、AST 和 TNF-α 水平均显著升高($P<0.05$),表明模型复制成功。与模型组比较,阳性药联苯双酯组小鼠血清 ALT、AST 和 TNF-α 水平均显著下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$);短管兔耳草提取物 2.0 和 4.0 g·kg⁻¹ 给药组对小鼠血清各项指标无影响,与模型组比较无统计学差异,短管兔耳草提取物 8.0 g·kg⁻¹ 给药组与模型组相比,可显著下降血清 ALT、AST 水平($P<0.05$),并极显著下降 TNF-α 水平($P<0.01$);短穗兔耳草提取物 2.0 g·kg⁻¹ 给药组小鼠血清 ALT 和 AST 水平均显著下降,与模型组比较有显著性差异($P<0.05$),但 TNF-α 水平无显著变化;短穗兔耳草提取物 4.0 和 8.0 g·kg⁻¹ 给药组与模型组比较,ALT、AST 和 TNF-α 水平均有极显著差异($P<0.01$)。

表 1 两种兔耳草提取物对 CCl₄ 致肝损伤小鼠血清 ALT、AST、TNF-α 水平的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Effect of two kinds of Lagotises extract on CCl₄ induced liver injury in mice serum ALT, AST and TNF-α

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	TNF-α /pg·mL ⁻¹
正常组	-	19.55±4.64	116.40±25.23	23.48±3.21
模型组	-	622.42±55.51**	265.60±55.77**	35.62±3.12**
联苯双酯组	0.15	262.20±33.97 ^{△△}	174.50±40.12 ^{△△}	30.30±4.23 [△]
短管兔耳草提取物组	2.0	635.23±125.64	308.20±59.88	32.78±5.22
	4.0	607.38±134.95	328.55±57.14	32.21±3.94
	8.0	454.55±85.74 [△]	217.57±45.17 [△]	29.19±4.99 ^{△△}
短穗兔耳草提取物组	2.0	306.75±62.31 [△]	213.22±47.25 [△]	32.92±7.36
	4.0	215.66±48.11 ^{△△}	175.90±41.05 ^{△△}	31.64±3.98 [△]
	8.0	147.57±33.08 ^{△△}	172.25±39.46 ^{△△}	26.34±3.33 ^{△△}

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

2.2 两种兔耳草提取物对 CCl₄ 致肝损伤小鼠肝组织匀浆 SOD、MDA、GSH 含量的影响 结果如表 2 所示,与正常组比较,模型组小鼠肝组织匀浆中 SOD 和 GSH 含量显著降低,MDA 含量显著升高($P<0.01$);与模型组比较,联苯双酯组小鼠 MDA 含量显著降低($P<0.05$),GSH 含量显著升高($P<0.01$);短管兔耳草提取物 2.0, 4.0, 8.0 g·kg⁻¹ 给药组均可显著升高小鼠肝匀浆中 SOD 和 GSH 的含量($P<0.01$),但对 MDA 含量与模型组比较无统计学差异;短穗兔耳草提取物 2.0, 4.0, 8.0 g·kg⁻¹ 给药组均可显著升高小鼠肝匀浆中 SOD 和 GSH 的含量($P<0.01$),同时降

低 MDA 含量($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 两种兔耳草提取物对 CCl₄ 致肝损伤小鼠肝匀浆 SOD、MDA、GSH 含量的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Effect of two kinds of Lagotises extract on CCl₄ induced liver injury in mice liver homogenate SOD, MDA and GSH

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	SOD/U·mg ⁻¹	MDA/nmol·mg ⁻¹	GSH/mg·g ⁻¹
正常组	-	106.37±3.62	0.81±0.22	10.51±2.58
模型组	-	96.15±7.22**	1.95±0.43**	2.65±1.46**
联苯双酯组	0.15	100.80±10.02	1.15±0.36 [△]	11.99±1.82 ^{△△}
短管兔耳草提取物组	2.0	108.70±3.68 ^{△△}	2.02±0.48	12.35±1.62 ^{△△}
	4.0	108.73±2.14 ^{△△}	1.72±0.33	11.82±2.25 ^{△△}
	8.0	109.70±2.74 ^{△△}	1.62±0.44	15.04±1.03 ^{△△}
短穗兔耳草提取物组	2.0	109.56±2.73 ^{△△}	1.25±0.24 [△]	11.19±1.92 ^{△△}
	4.0	111.03±3.91 ^{△△}	0.71±0.17 ^{△△}	12.76±2.01 ^{△△}
	8.0	112.77±2.92 ^{△△}	0.60±0.15 ^{△△}	15.13±1.90 ^{△△}

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

2.3 两种兔耳草提取物对 CCl₄ 致肝损伤小鼠肝脏组织病变的影响 结果如图 1 所示,正常组肝小叶结构清楚,肝细胞排列成条索状,肝血窦清晰,肝细胞核大而圆,居中,染色体质丰富。模型组中央静脉附近有较多肝细胞坏死,呈片状,有大量炎性细胞浸润,部分肝细胞肿胀,可见部分中央静脉淤血。联苯双酯组肝小叶结构基本正常,中央静脉附近有肝细胞坏死,呈片状,有炎性细胞浸润,镜下与模型组比较,损伤有明显缓解。短管兔耳草低、中剂量组肝索排列稍紊乱,部分中央静脉淤血。肝细胞胞质内可见水样变性,点状坏死或者灶状坏死,有炎性细胞浸润,增生双核的肝细胞稍增多。短管兔耳草高剂量组肝小叶结构较清楚,肝索排列较整齐,肝细胞胞质内可见大小不等脂肪空泡和水样变性,增生双核的肝细胞增多。短穗兔耳草低、中、高剂量组肝小叶结构较清楚,肝索排列较整齐,肝血窦扩张或稍扩张,部分中央静脉淤血,少量肝细胞胞质内可见水样变性,或者灶状坏死。统计结果见表 3。

3 讨论

洪连为常用藏药材,据本学科组统计,洪连为二十五味余甘子汤、智托洁白丸、二十味沉香丸等一百余个藏药成方制剂的原料,使用历史悠久。但其药用基源非常混乱,涉及玄参科兔耳草属的十余种药用植物,包括短管兔耳草 *L. brevituba*、短穗兔耳草 *L. brachystachya*、全缘兔耳草 *L. integra*、革叶兔耳草 *L. alutacea* 和圆穗兔耳草 *L. ramalana* 等^[2,4]。这种基源混乱的现象严重影响了藏药的临床药效和标准化,不利

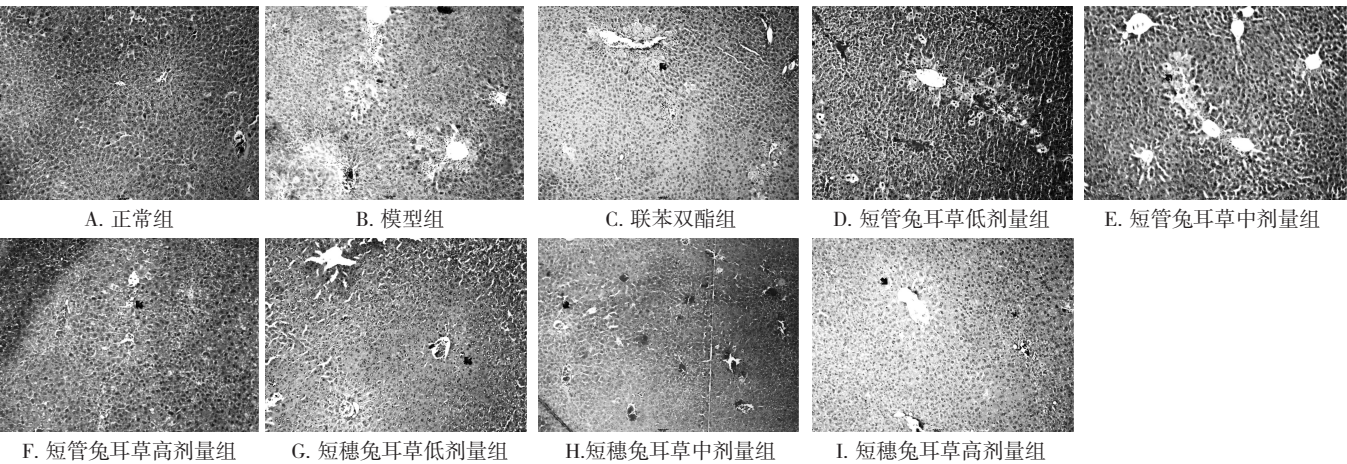


图 1 两种兔耳草对 CCl₄ 致肝损伤小鼠肝脏组织病变的影响(HE, ×200)

Figure 1 Effect of two kinds of Lagotises on CCl₄ induced liver injury in mice liver tissue lesions

表 3 两种兔耳草对 CCl₄ 致肝损伤小鼠肝脏病变积分的影响
(n = 10)

Table 3 Effect of two kinds of Lagotises on CCl₄ induced liver injury in mice liver tissue lesion score

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肝细胞变性				肝细胞坏死				炎性细胞浸润			
		-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
正常组	-	9	1	0	0	10	0	0	0	9	1	0	0
模型组	-	0	0	1	9	0	0	2	8	0	0	2	8
联苯双酯组	0.15	3	5	2	0	3	6	1	0	4	5	1	0
短管兔耳草提取物组	2.0	0	0	3	7	0	0	4	6	0	0	5	5
	4.0	0	0	4	6	0	0	6	4	0	0	5	5
	8.0	1	2	4	3	1	3	4	2	1	2	5	2
短穗兔耳草提取物组	2.0	1	3	5	1	1	3	6	0	1	2	6	1
	4.0	2	3	5	0	2	4	4	0	2	3	5	0
	8.0	2	4	4	0	2	5	3	0	2	4	4	0

于藏药的推广与应用。本研究选择洪连最常用的两种基源植物短管兔耳草和短穗兔耳草，对其抗 CCl₄ 所致小鼠肝损伤的作用进行比较，研究结果表明短管兔耳草 8.0 g·kg⁻¹ 和短穗兔耳草提取物 2.0, 4.0, 8.0 g·kg⁻¹ 均对小鼠肝损伤有治疗作用，两种兔耳草均可作为洪连的基源入药，短穗兔耳草效果更佳。本论文仅报道了两种兔耳草对 CCl₄ 所致的急性肝损伤治疗作用的比较，课题组同时还比较了两种兔耳草对 α-萘异硫氰酸酯(ANIT)致胆汁淤积小鼠模型的治疗作用，结果与本论文结果具有一致性，将另文发表。下一步将复制酒精所致小鼠肝损伤模型，通过多种模型与不同指标，综合判定两种兔耳草作为洪连基源的依据。

CCl₄ 诱导的肝细胞损伤模型是研究药物保肝的经典模型^[5]。CCl₄ 进入机体后，在酶系统的作用下脱氯，形成的三氯甲基自由基从不饱和脂肪酸分子中夺

取氢离子，导致了肝微粒体的脂质过氧化，致使肝细胞膜通透性增强，胞浆内转氨酶渗出，大量 ALT 和 AST 等酶溢出至血清，血清中 AST、ALT 等酶的水平急剧上升^[6]。本研究结果显示模型组小鼠血清的 ALT、AST 的水平有极显著升高，而短穗兔耳草提取物各剂量组和短管兔耳草 8.0 g·kg⁻¹ 给药组小鼠血清的 ALT 和 AST 水平显著下降，且存在较明显的剂量依赖关系，表明短穗兔耳草和短管兔耳草提取物对 CCl₄ 所致的急性肝损伤具有一定的保护作用。

机体生成三氯甲基自由基后，可引起脂质过氧化反应，生成 MDA，因此 MDA 的含量能够反应脂质氧化的程度。SOD 能够抑制自由基启动的脂质过氧化反应，其含量的变化可用于衡量肝损伤的程度^[7]。GSH 可清除 CCl₄ 所导致的自由基，并被其所耗竭，因而 GSH 含量的多少可用于衡量机体抗氧化的能力^[8]。此外，自由基可激活体内的单核细胞和巨噬细

胞,产生大量的TNF- α ,一方面刺激产生凋亡刺激因子,诱导小鼠肝细胞的凋亡,另一方面活化中性粒细胞,促使其黏附聚集于肝脏,释放出氧自由基或蛋白酶,造成肝细胞毒性^[9]。本研究结果显示短穗兔耳草提取物各剂量组和短管兔耳草8.0 g·kg⁻¹给药组均可显著升高肝组织匀浆中SOD和GSH的水平,同时显著降低血清中TNF- α 的含量,表明两种兔耳草均可通过清除自由基,抑制脂质过氧化反应,从而产生抗肝损伤作用。但应注意的是,短穗兔耳草各剂量给药组均可显著降低肝匀浆中MDA含量,而短管兔耳草8.0 g·kg⁻¹给药组并未表现出对MDA的作用,且短管兔耳草2.0和4.0 g·kg⁻¹给药组小鼠血清ALT和AST的含量未见明显变化,但其肝匀浆中SOD和GSH的含量仍有明显的升高,以上现象表明短管兔耳草抗肝损伤作用与其抑制脂质过氧化反应的能力并不平行,可能还存在其它抗肝损伤途径。

以往文献表明短管兔耳草和短穗兔耳草主要化学成分为黄酮类化合物,如木犀草素、柯伊利素等^[10-12],本课题组正在对两种兔耳草的化学成分进行系统分离工作,目前已分离得到几个黄酮类化合物,但这些成分是否为其抗肝损伤有效成分,将是我们下一步的研究目标。

参考文献:

[1] 刘利敏. 藏药短管兔耳草总黄酮抗炎解热镇痛作用研究[D]. 青海

大学, 2010: 2.

[2] 帝玛尔·丹增彭措著. 毛继祖等重译. 晶珠本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2012: 18.

[3] 姜平, 杨娜, 吴国民, 等. 短管兔耳草的抗炎作用[J]. 青海医药, 1983(03): 14-17.

[4] 杨永昌. 藏药志[M]. 西宁: 青海人民出版社, 1991.

[5] 张雯, 黄磊, 陈叶香, 等. 复方龙垂草水煎剂对CCl₄致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(3): 280-284.

[6] 李远辉, 黄挺章, 郭圣奇, 等. 亚麻子提取物对D-半乳糖胺致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(16): 139-142.

[7] Ahmed MN, Zhang Y, Codipilly C, et al. Extracellular superoxide dismutase overexpression can reverse the course of hypoxia-induced pulmonary hypertension[J]. Molecular Medicine, 2012, 18(1): 38-46.

[8] 冯芹, 夏文凯, 王现珍, 等. 连翘苷元对四氯化碳大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(3): 426-430.

[9] Gabele E, Froh M, Arteel GE, et al. TNF α is required for cholestasis-induced liver fibrosis in the mouse[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2009, 378(3): 348-353.

[10] 郝峰, 邓君, 王彦涵. 藏药短管兔耳草的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(7): 869-871.

[11] 郑秀萍, 石建功. 短筒兔耳草化学成分的研究[J]. 中草药, 2004, 35(5): 503-504.

[12] 杨云裳, 何荔, 杨爱梅, 等. 藏药短穗兔耳草化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(2): 152-154.

(编辑: 修春)

女贞苷对A β 42诱导的神经细胞凋亡及相关蛋白NF κ B、Bcl2变化的影响

张越, 陈惠芳, 郑娜, 李晓光, 许庆庆, 祝晨蓀, 王奇 (广州中医药大学临床药理研究所, 广州510405)

摘要: 目的 探讨女贞苷对A β 42诱导的神经细胞凋亡及相关蛋白NF- κ B、Bcl-2变化的影响及其相关机制。方法 人神经母细胞瘤SH-SY5Y细胞用女贞苷(50、100 μ mol·L⁻¹)预保护12 h后, 加入浓度为15 μ mol·L⁻¹的A β 42诱导损伤12 h。MTT法测定终点细胞存活率, Western blot法检测NF- κ B, Bcl-2的表达变化。结果 50, 100 μ mol·L⁻¹的女贞苷可减少A β 42引起的SH-SY5Y细胞凋亡。女贞苷组NF- κ B的蛋白表达较模型组减少($P < 0.01$), 抗凋亡因子Bcl-2的蛋白表达相对于模型组明显增加($P < 0.01$)。结论 表明女贞苷可提高A β 42诱导损伤的SH-SY5Y细胞存活率, 其机制可能与女贞苷抑制NF- κ B的激活和增加抗凋亡因子Bcl-2的蛋白表达有关。

关键词: A β 42; 女贞苷; 凋亡

收稿日期: 2015-11-13

作者简介: 张越, 女, 博士研究生, 研究方向: 中药学。Email: 277693756@qq.com。通讯作者: 王奇, 博士, 教授, 研究方向: 中医内科学。Email: wqitem@qq.com。